

ORLANDO JOSÉ DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DO EXTRATO DE AROEIRA
(*Schinus terebinthifolius* Raddi) NO PROCESSO
DE CICATRIZAÇÃO DE GASTRORRAFIAS EM RATOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Interinstitucional (MINTER) em Clínica Cirúrgica entre a Universidade Federal do Paraná e a Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para a obtenção do grau acadêmico de Mestre.

Orientador:
Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho

Coordenador Acadêmico:
Prof. Dr. Antonio Carlos Ligoeki Campos

Coordenador Operacional:
Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres

**CURITIBA – SÃO LUÍS
2003**

Santos, Orlando José dos

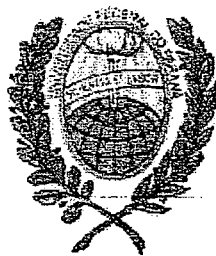
Avaliação do extrato de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de gastrorrafias em ratos./ Orlando José dos Santos. ____ São Luís, 2003.

xvi, 87 f.

Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Universidade Federal do Paraná e Universidade Federal do Maranhão, 2003. Dissertação orientada pelo Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho.

1. Aroeira – cicatrização em ratos 2. *Schinus terebinthifolius* Raddi
I. Título

CDU 582.765



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO
MINTER UFPR - UFMA

Ata do julgamento da 265ª dissertação de mestrado e do 344 do Curso para conclusão do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Nível Mestrado da Universidade Federal do Paraná - MINTER UFMA, referente ao aluno ORLANDO JOSÉ DOS SANTOS, com o título: "AVALIAÇÃO DO EXTRATO DE AROEIRA (Schinus terebinthifolius) NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE GASTRORRAFIAS EM RATOS", tendo como orientador o Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho, realizada em 12 de março de dois mil e quatro.

Às dezesseis horas do dia doze de março dois mil e quatro, no Auditório do Hotel Brisamar – São Luis, teve início a prova em epígrafe, constituída a Comissão Examinadora pelos Professores: Gaspar de Jesus Lopes Filho, Paulo Afonso Nunes Nassif e Lydia Massako Ferreira, sendo este último Presidente da Comissão. Aberta a sessão foi apresentada pelo Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos, Coordenador do Programa, a documentação probatória do cumprimento pelo candidato das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da dissertação, como última etapa à sua titulação no Programa. A seguir o Presidente da Comissão convidou o candidato a apresentar oralmente resumo de sua dissertação no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a arguição e imediata resposta pelo candidato, sucessivamente pelos componentes da Comissão Examinadora, obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a arguição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de arguição, reuniu-se a Comissão Examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavratura do Parecer Conjunto necessário. Os conceitos e notas atribuídos foram: Prof. Dr. Gaspar de Jesus Lopes Filho: conceito " A " e equivalência " 9 "; Prof. Dr. Paulo Afonso Nunes Nassif: conceito " A " e equivalência " 10 "; Profa. Dra. Lydia Massako Ferreira: conceito " A " e equivalência " 10 ". Voltando a sala de sessão, o senhor Presidente da Comissão leu os conceitos do Parecer Conjunto, dando como final o conceito " A " e equivalência a " 9,66 ", e a recomendação de que a dissertação com o título já referido, possa ser publicada na forma final nos meios de divulgação científica adequados, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata, que vai assinada pelos componentes da Comissão Examinadora.

Gaspar de Jesus Lopes Filho
Prof. Dr. Gaspar de Jesus Lopes Filho

Paulo Afonso Nunes Nassif
Prof. Dr. Paulo Afonso Nunes Nassif

Lydia Massako Ferreira
Prof. Dr. Lydia Massako Ferreira

ORLANDO JOSÉ DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DO EXTRATO DE AROEIRA
(*Schinus terebinthifolius* Raddi) NO PROCESSO
DE CICATRIZAÇÃO DE GASTRORRAFIAS EM RATOS**

Dissertação aprovada com conceito “A”, como requisito parcial para a obtenção do grau de acadêmico de Mestre em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciência da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pela comissão examinadora composta pelos professores:

Prof. Dra. Lydia Masako Ferreira

Professora Titular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. Coordenadora do Programa de Pós-Graduação (Níveis Mestrado e Doutorado) em Cirurgia Plástica da Universidade Federal de São Paulo – USP

Prof. Dr. Gaspar de Jesus Lopes Filho

Professor Livre-Docente do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Prof. Dr. Paulo Afonso Nunes Nassif

Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná- FEMPAR

Curitiba, 13 de março de 2004.

Dedico esta dissertação:

A Deus, por permitir a minha sabedoria e o Dom da fé;

A minha esposa Nádia, meus filhos Rayan e Rennan pela paciência e compreensão imensurável, fontes da minha felicidade;

Aos meus pais, João (*in memoriam*) e Cleres que souberam me transmitir a educação e orientação nesta vida, fortalecendo-me nos momentos difíceis;

Aos meus irmãos e irmãs pela ajuda constante na confecção deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Doutor Jurandir Marcondes Ribas Filho**, meu orientador nas horas precisas pela dedicação constante na realização e conclusão desta pesquisa;

Ao **Prof. Doutor Antonio Carlos Ligocki Campos**, coordenador acadêmico do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, pela competência e dedicação, fatores importantes para realização deste trabalho;

Ao **Prof. Doutor Osvaldo Malafaia**, exemplo de orientação, humildade e competência, pelos ensinamentos adquiridos na minha formação;

Ao **Prof. Doutor Nicolau Gregori Czeczko**, pelas orientações e incentivo na realização deste experimento;

Ao **Prof. Doutor Orlando Jorge Martins Torres**, coordenador operacional deste mestrado, pela ajuda e dedicação na conclusão desta pós-graduação;

Às **Universidade Federal do Paraná e Universidade Federal do Maranhão** pela oportunidade de realizar meu curso de pós-graduação;

Ao **Prof. Doutor Gutemberg Fernandes de Araújo**, pela co-orientação e apoio na realização desta pesquisa;

À **Profª. Mestra Maria do Socorro Sousa Cartagenes** do Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Maranhão, pelo incentivo e dedicação neste trabalho;

À **Profª. Doutora Sônia Maria de Farias Freire**, pela gentileza quando na fase de trabalho no laboratório de cirurgia experimental;

Às Patologistas **Prof.ª Mestra Rosane Penha Macau e Ana Gisélia de Araújo Portela** pela paciência e atenção com os resultados histológicos;

Ao **Prof. Doutor Roberto Sigfrido Gallegos Olea e Marcos Bispo Pinheiro Câmara**, pela preparação do extrato da aroeira no Departamento de Química da Universidade Federal do Maranhão;

Ao **Prof. Doutor Victor Mouchrek Filho**, à **Profª. Mestra Maria da Glória A. B. Ferreira** e ao **Prof. Mestre Armando Barbosa Bayma** do Departamento de Tecnologia Química, Programa de Controle de Qualidade de Alimentos da

Universidade Federal do Maranhão, pelos resultados da composição do extrato da aroeira;

Ao amigo **Ricardo José Carvalho de Holanda**, pela dedicação, digitação e formatação deste trabalho;

Ao amigo **Carlos Palhano Serra Neto**, pela dedicação nas horas precisas, fornecendo opiniões quando na formatação deste trabalho.

Aos amigos **Alberto Rodrigues de Miranda Filho, Guilherme Mendes Monteiro, Giancarlo Souza Marques, Luís Gustavo e Yglésio Luciano Moysés Silva de Souza**, pela ajuda nas horas precisas;

À **Profª Doutora Terezinha de Jesus Almeida Silva Rêgo** e à **Profª. Mestra Ana Zélia Silva** do Departamento de Farmácia, Herbário Atiço Seabra da Universidade Federal do Maranhão, pela contribuição à nossa pesquisa;

Ao **Prof. Doutor Silvio Gomes Monteiro**, do Laboratório de Genética do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Maranhão, pela contribuição na bioestatística;

Ao **Prof. Dr. João Carlos Domingues Repka**, Chefe do Laboratório de Cirurgia Experimental do Hospital Evangélico de Curitiba, pela contribuição em manusear e respeitar os animais de laboratório.

Ao **Prof. Dr. Natalino Salgado Filho**, diretor do Hospital Universitário, pelo apoio oferecido no andamento desta pesquisa.

Ao **Centro de Estudos do UDI-Hospital** pelo espaço e material didático concedido.

Ao **Laboratório de Cirurgia Experimental do Maranhão do Hospital Universitário, Liga Acadêmica de Cirurgia Experimental do Maranhão (LACEMA)** pela oportunidade de realizar experimentos e fotografias desta pesquisa.

À **CAPES** pelo estímulo e oportunidade na realização desta pesquisa.

Do sistema de um só ao de todos, medeia a distância que vai da unidade ao infinito; por isso é que logo de princípio não disseram tudo e tudo ainda hoje não disseram; jamais cedendo à impaciência dos muitos aflitos, que querem os frutos antes de estarem maduros.

Chico Xavier

SUMARIO

LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE TABELAS	xi
LISTA DE ABREVIATURAS	xii
LISTA DE SIMBOLOS	xiv
RESUMO	xv
ABSTRACT	xvi
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	4
2.1 CICATRIZAÇÃO	5
2.2 FITOTERÁPICO	8
3 MATERIAL E MÉTODO	14
3.1 AMOSTRA	15
3.2 FITOTERÁPICO (MATERIAL BOTÂNICO)	16
3.3 DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS E SUBGRUPOS	17
3.4 PROCEDIMENTOS	18
3.4.1 Pré-operatório	18
3.4.2 Anestesia	18
3.4.3 Técnica operatória	19
3.4.4 Pós-operatório	23
3.4.5 Morte dos animais	23
3.5 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	23
3.5.1 Parede e cavidade abdominal	23
3.5.2 Superfície externa e interna do espécime cirúrgico	24

3.6	TESTE DE RESISTÊNCIA A INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO	25
3.7	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA.....	26
3.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	27
4	RESULTADOS	28
4.1	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	29
4.1.1	Exame da parede e cavidade abdominal	29
4.1.2	Exame do espécime cirúrgico	29
4.2	TESTE DE RESISTÊNCIA A INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO	34
4.3	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA.....	35
5	DISCUSSÃO.....	47
5.1	ESCOLHA DO MODELO EXPERIMENTAL E FITOTERÁPICO.....	48
5.2	ANÁLISE DOS PARÂMETROS DE CICATRIZAÇÃO	50
5.3	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	51
5.4	TESTE DE RESISTÊNCIA A INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO	52
5.5	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA (HISTOLÓGICA).....	53
5.6	PERSPECTIVAS FUTURAS.....	54
6	CONCLUSÃO.....	55
	REFERÊNCIAS	57
	APÊNDICES	67
	ANEXOS.....	83

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – ACONDICIONAMENTO DOS ANIMAIS NAS GAIOLAS	16
FIGURA 2 – EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA AROEIRA	17
FIGURA 3 – ESQUEMA DE DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS NOS DIVERSOS GRUPOS E SUBGRUPOS DE ESTUDO.....	18
FIGURA 4 – VAPORIZADOR DE ANESTESIA ARTESANAL (BRITO, 1998).....	19
FIGURA 5 – DIÉRESE DA PELE.....	20
FIGURA 6 – DIÉRESE DO PLANO MÚSCULO APONEURÓTICO E PERITÔNIO.....	21
FIGURA 7 – ABERTURA DO ESTÔMAGO AO NÍVEL DO CORPO	21
FIGURA 8 – GASTRORRAFIA	22
FIGURA 9 – ADMINISTRAÇÃO DO EXTRATO HIDROALCÓOLICO DE AROEIRA NA CAVIDADE	22
FIGURA 10 – LOCAL DE ABERTURA DA PAREDE ABDOMINAL APÓS A MORTE DOS ANIMAIS.....	24
FIGURA 11 – TESTE DE INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO NO ESTÔMAGO.....	26
FIGURA 12 – VISTA DA PAREDE E CAVIDADE ABDOMINAL.....	29
FIGURA 13 – ADERÊNCIA GRAU I DO ESTÔMAGO PARA PAREDE ABDOMINAL.....	30
FIGURA 14 – ADERÊNCIA GRAU I DO ESTÔMAGO PARA PAREDE ABDOMINAL.....	31
FIGURA 15 – ADERÊNCIA GRAU II DO ESTÔMAGO PARA PAREDE ABDOMINAL E FÍGADO	31
FIGURA 16 – ADERÊNCIA GRAU II DO ESTÔMAGO PARA FÍGADO E INTESTINO.....	32
FIGURA 17 – SUPERFÍCIE INTERNA DO ESTÔMAGO	33
FIGURA 18 – SUPERFÍCIE INTERNA DO ESTÔMAGO	33

FIGURA 19 – FOTOMICROGRAFIA, INTENSIDADE DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA	36
FIGURA 20 – FOTOMICROGRAFIA DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA (POLIMORFONUCLEAR EM DESTAQUE).....	36
FIGURA 21 – FOTOMICROGRAFIA DE NECROSE ISQUÊMICA.....	38
FIGURA 22 – FOTOMICROGRAFIA DA REAÇÃO GIGANTOCELULAR	39
FIGURA 23 – REAÇÃO GIGANTOCELULAR EM DESTAQUE.....	39
FIGURA 24 – FOTOMICROGRAFIA DA PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA	41
FIGURA 25 – PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA EM DESTAQUE	41
FIGURA 26 – FOTOMICROGRAFIA DA EXTENSÃO DO INFILTRADO NA PAREDE GÁSTRICA.....	43
FIGURA 27 – FOTOMICROGRAFIA DA REEPITELIZAÇÃO	45
FIGURA 28 – FOTOMICROGRAFIA DE COAPTAÇÃO DAS BORDAS DA SUTURA.....	45
FIGURA 29 – FOTOMICROGRAFIA DA NÃO COAPTAÇÃO DAS BORDAS DA LINHA DE SUTURA	46

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – INCIDÊNCIA DE ADERÊNCIAS INTER-GRUPO NO 3º E 7º DIAS DE P.O. CONFORME O ESCORE DE NAIR.....	30
TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS RATOS QUANTO AO ASPECTO DA MUCOSA NA LINHA DE SUTURA INTER-GRUPO NO 3º E 7º DIAS, SEGUNDO MODIFICAÇÃO DE CZECZKO	32
TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS CONFORME O TEMPO DE OBSERVAÇÃO E A RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO EM MILÍMETROS DE MERCÚRIO (mmHg), COM MÉDIA E DESVIO-PADRÃO	35
TABELA 4 – INTENSIDADE DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA E CRÔNICA DAS GASTRORRAFIAS INTER-GRUPOS NO 3º E 7º DIAS DE P.O.	37
TABELA 5 – INTENSIDADE DA NECROSE ISQUÊMICA E REAÇÃO GIGANTOCELULAR DAS GASTRORRAFIAS INTER-GRUPOS NO 3º E 7º DIAS DE P.O.	40
TABELA 6 – INTENSIDADE DA PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA E FIBROSE (COLAGENIZAÇÃO) DAS GASTRORRAFIAS INTER-GRUPOS NO 3º E 7º DIAS DE P.O.....	42
TABELA 7 – INTENSIDADE DA NEOFORMAÇÃO CAPILAR E EXTENSÃO DA INFLAMAÇÃO NA PAREDE DAS GASTRORRAFIAS INTER-GRUPOS 3º E 7º DIAS DE P.O.	44
TABELA 8 – INTENSIDADE DA REEPITELIZAÇÃO E COAPTAÇÃO DAS BORDAS NAS GASTRORRAFIAS INTER-GRUPOS NO 3º E 7º DIAS DE P.O.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	- Animais do grupo aroeira
A ₃	- Animais do subgrupo aroeira mortos no 3º dia de pós-operatório
A ₇	- Animais do subgrupo aroeira mortos no 7º dia de pós-operatório
AINES	- Antiinflamatório não esteroidais
ANOVA	- Análise de Variância
C	- Animais do grupo controle que utilizou solução salina isotônica
°C	- Graus centígrados
CEMIB	- Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica
Cm	- centímetro
cm ²	- centímetro quadrado
COBEA	- Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
C3	- Animais do subgrupo controle mortos no terceiro dia de pós-operatório
C7	- Animais do subgrupo controle mortos no sétimo dia de pós-operatório
EE	- Extrato etanólico
FA	- Fração aquosa
FC	- Fração clorofórmica
FMT	- Força Máxima de Tração
g	- grama
g/Kg	- grama por quilograma
g/ml	- grama por mililitro
G.I.	- Gastrintestinal
H.E	- Hematoxilina-Eosina
I.p	- Intraperitoneal
INMETRO	- Instituto Nacional de Pesos e Medida
Kg	- Quilograma
Kg/ml	- Quilograma por mililitro
mg/Kg	- miligrama por quilograma
ml	- mililitro
ml/s	- mililitro por segundo
mm	- milímetro

mm ³	- milímetro cúbico
mmHg	- milímetro de mercúrio
M.O	- Microscópio Óptico
n	- Número de Animais
NS	- estatisticamente não significativa
p	- Valor Estatístico
P.O.	- Pós-Operatório
R.M.F	- Resíduo Mineral Fixo
sc	- subcutâneo
UFMA	- Universidade Federal do Maranhão
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
UNICAMP	- Universidade Estadual de Campinas
v.o	- via oral
vs	- versus

LISTA DE SÍMBOLOS

$>$	-	maior que
$<$	-	menor que
$=$	-	igual a
$+$	-	mais
\geq	-	maior ou igual a
\leq	-	menor ou igual a
\pm	-	mais ou menos
\textcircled{R}	-	marca registrada
α	-	alfa
β	-	beta

AVALIAÇÃO DO EXTRATO DE AROEIRA (*Schinus terebinthifolius* Raddi) NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE GASTRORRAFIAS EM RATOS

RESUMO

Introdução: A gastrorrafia isolada ou associada ao uso de adesivos biológicos constituiu ao longo dos séculos e da história da cirurgia a forma usual de promover a cicatrização nas lesões gástricas, entretanto, o uso de fitoterápico tem sido cada vez mais empregado nas rafias gástricas para estabelecer uma cicatriz melhor; **Objetivo:** o presente estudo tem por objetivo avaliar a cicatrização de ferida provocada no estômago de ratos com uso do extrato hidroalcoólico de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi); **Material e Método:** Foram utilizados 40 ratos, adultos, machos, distribuídos em dois grupos de vinte animais, denominados: grupo aroeira (GA) e grupo controle (GC), cada grupo foi dividido em dois subgrupos (SG) de dez animais conforme o momento das mortes dos animais, (três e sete dias); Em cada animal foi realizado o mesmo procedimento cirúrgico, ou seja, lesão do estômago e gastrorrafia com fio polipropileno (prolene®) 6-0, diferindo apenas que os animais do grupo aroeira receberam dose única de 100mg/kg do extrato hidroalcoólico via intraperitoneal no dia do procedimento e aqueles do grupo controle a mesma quantidade em mililitros (ml) de solução salina isotônica. Os parâmetros avaliados foram: alterações macroscópicas, pressão de ruptura pelo teste de resistência à insuflação de ar atmosférico e alterações microscópicas durante a evolução pós-operatória. **Resultados:** Todos os animais demonstraram boa cicatrização da parede abdominal, sem sinais clínicos de infecção ou deiscência, isentos de complicações como abscessos e peritonites; ambos os grupos apresentaram aderências à superfície das gastrorrafias com órgãos vizinhos, principalmente com fígado, intestino delgado e parede abdominal. O teste de resistência não mostrou diferença estatisticamente significativa nos grupos estudados; quanto à análise microscópica somente a inflamação crônica apresentou diferença significativa entre os grupos aroeira e controle no 3º dia de observação. **Conclusão:** Conclui-se que, o uso do extrato hidroalcoólico de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) não alterou o processo de cicatrização do estômago quanto a avaliação macroscópica, tensiométrica e microscópica.

Palavras-chave: ratos, gastrorrafias, *Schinus terebinthifolius* Raddi, cicatrização, teste de insuflação de ar atmosférico.

EVALUATION OF AROEIRA (*Schinus terebinthifolius* Raddi) EXTRACT IN THE HEALING PROCESS OF GASTRORRAPHIES IN RATS

ABSTRACT

Background: Isolated gastrorrhaphy or its association with the use of biological adhesives has constituted the current manner of promoting healing in gastric lesions for centuries in the history of surgery; however, phytotherapy has been increasingly employed on gastrorrhaphies in order to establish a better scar. **Aim:** To evaluate the healing of wounds provoked in the stomach of rats using hydroalcoholic aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) extract. **Material and Methods:** Forty adult male Wistar rats were divided into 2 groups of twenty rats, each randomly: aroeira group (AG) and control group (CG). Both were divided into 2 subgroups (SG) of ten animals (ASG and CSG) according to the sacrifice period of the animals (3rd and 7th day). The surgical procedure was performed for each animal, i.e., lesion in the stomach and gastrorrhaphy with polypropylene suture (prolene) 6-0. The aroeira group received a single intraperitoneal dose of 100 mg/kg of hydroalcoholic extract in the procedure day and the control group received the same quantity in milliliters (ml) of isotonic saline solution. Analysed patterns were: macroscopic changes, endurance to atmospheric air insufflation test and microscopic changes during post-operative evolution. **Results:** All animals showed a good healing of the abdominal wall, with no clinical signs of infection or dehiscence, prevented from complications such as peritonitis and abscesses; both groups presented adherences in the surface of gastrorrhaphies with surrounding organs, specially the liver, small intestine and abdominal wall. Endurance test didn't find any statistically significant difference in the studied groups; about microscopic analysis, only cronic inflammation presented a significant difference between aroeira and control groups in the third day of observation. **Conclusion:** It is concluded that the use of aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) hydroalcoholic extract did not alter the stomach healing process in regards to macroscopic, microscopic and tensiometric evaluation, despite some changes on temporal assessment.

Keywords: rats; gastrorrhaphy, *Schinus terebinthifolius* Raddi; healing; atmospheric air insufflation test.

1 INTRODUÇÃO

Os mamíferos têm capacidade regenerativa bastante limitada nos tecidos de estruturas complexas; embora a continuidade anatômica possa ser restaurada é obviamente imperfeita, uma vez que ela substitui células funcionais do parênquima por tecido conjuntivo não especializado, favorecendo assim uma cicatriz fibrosa (KLEIMAN; SIMÕES; GOLDENBERG, 1987). Celsius, no primeiro século da era cristã verificou que a reparação tecidual apresentava na fase inicial um processo inflamatório responsável pelo rubor, edema, calor e dor (KLEIMAN; SIMÕES; GOLDENBERG, 1987). Na atualidade a cicatrização representa um fenômeno químico, físico e biológico. Constituída por três fases inter-relacionadas, a fase inflamatória corresponde a primeira etapa do processo de reparação tecidual compreendendo as fases humoral e celular, a formação do colágeno representa a segunda etapa deste processo e a remodelação dos tecidos corresponde a última etapa (TEVES; CABRAL; SIMÕES; KULAY JUNIOR, 1986). A reparação do tecido lesado é um processo pelo qual as células destruídas são substituídas por células vivas, que podem ser derivadas do parênquima ou do estroma do tecido conjuntivo lesado (CARRICO; MEHRHOF; COHEN, 1984).

A realização de procedimento cirúrgico sobre o estômago diminuiu principalmente nas afecções ulcerosas com o advento do melhor diagnóstico e erradicação do *helicobacter pylori* associado ao uso de inibidor de bomba de próton, porém ainda resta o tratamento das lesões neoplásicas, traumáticas e a aplicação crescente de técnicas restritivas e disabsortivas para combater a obesidade mórbida. (GARRIDO JUNIOR; FERRAZ; BARROSO; MARCHESINI; SZEGÖ, 2002).

A aplicação de plantas medicinais na cicatrização de lesões de estômago, assim como de outros órgãos e tecidos têm sido demonstrado em estudos experimentais. A medicina no final do último milênio e começo do século XXI vem observando um crescente emprego de drogas no tratamento das mais diversas afecções e a propósito as investigações não tem se limitado ao desenvolvimento de fármacos sintéticos, e sim na tentativa cada vez mais freqüente de isolar princípios ativos de plantas e animais (SOUZA JUNIOR; DAMOUS; LAMARÃO, 2000).

O crescente interesse da comunidade científica pela fitoterapia nas últimas duas décadas, levou ao desenvolvimento de várias pesquisas baseadas em práticas

populares. A fitoterapia sendo a cura utilizando as plantas medicinais de maneira simples, empírica, científica e experimental, faz com que a farmacologia moderna tenha relação direta com a botânica e a toxologia. A prescrição de fitoterápico deve ser praticada por pessoas habilitadas, devidamente fundamentadas em âmbito científico no que diz respeito as indicações, toxicidade, princípio ativo, efeitos adversos, via de administração e dosagens (BONTEMPO, 1994).

A aroeira, fitoterápico largamente empregado no Brasil é uma simplificação do vocábulo araroeira que deriva de: “arara” com acréscimo do sufixo “eira” que significa lugar, isto é, “A árvore da arara” planta de preferência desta ave; a espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi, têm vários sinônimos, sendo o mais usado a aroeira-da-praia, pertencente à família anacardiaceae, distribuindo-se por todo o litoral do nordeste, sudeste, sul e centro-oeste; os estudos de forma científica do extrato hidroalcoólico e aquoso da entrecasca levam a comprovar os efeitos adstringente, antimicrobiano in vitro, antiinflamatório e cicatrizante (CRUZ, 1979; JOLY, 1979).

Desta forma, neste estudo, pretende-se analisar o efeito cicatrizante do extrato hidroalcoólico da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) por via intraperitoneal em gastrorrafias de ratos com o objetivo de avaliar os seguintes parâmetros:

1. Alterações macroscópicas;
2. Alterações da pressão de ruptura do estômago (teste de insuflação de ar atmosférico);
3. Alterações microscópicas (histológicas).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CICATRIZAÇÃO

PAGET (1853), citado por TAUBER (1982) foi o primeiro autor a estudar o ganho de força tênsil de uma ferida em cicatrização, abrindo caminho a uma linha de pesquisa, culminando com as modernas técnicas utilizadas atualmente. Segundo TAUBER, coube a Van WINKLE (1969) a redefinição dos diversos termos utilizados para denominar as várias modalidades de análise da resistência mecânica de uma cicatriz como *bursting strenght* (força necessária para causar a explosão de um tecido) é apropriada para determinação da resistência de feridas *in vivo* ou de vísceras ocas; *breaking strenght* (força necessária para rasgar um tecido, considerando a largura do tecido e não a sua espessura, expressa em kg/cm ou N/cm) e *tensile strength* (força necessária para rasgar um tecido considerando a largura e sua espessura, expressa em kg/cm² e N/cm²).

HALSTED (1887), citado por CORSI, CORSI, PIRANA, MURACO e JORGE (1994) em estudo sobre as anastomoses intestinais, postula que a resistência do tubo digestivo está na dependência da camada do colágeno contida na tela submucosa; apesar de ser uma molécula complexa, o colágeno é constituído por uma seqüência de 3 aminoácidos, representados geralmente pela glicina e alanina somados à prolina ou à hidroxiprolina. Publicou ainda em seus estudos a importância do manuseio delicado dos tecidos, da boa vascularização das bordas intestinais, da pequena contaminação pelo conteúdo intestinal e da inclusão da submucosa no ponto de sutura, como fatores fundamentais a uma boa cicatrização.

VICENTINI, MENDES NETO e LANE (1996) referem que a cicatrização de uma ferida cirúrgica ou do sítio cirúrgico incisional é um fenômeno químico, físico e biológico que ocorre logo após da lesão tecidual e que difere nas feridas fechadas e abertas. Nas fechadas, onde houve aproximação das bordas, chama-se por primeira intenção, enquanto aquelas abertas, é dita por segunda intenção, pois ocorre fechamento por tecido de granulação com conseqüente reepitelização e cicatrização; a inflamação precipitada pela agressão tecidual foi descrita desde 1882 por METCHNIKOFF e hoje sabidamente mediada por substâncias químicas, através

da complexa interação entre a matriz extra-celular e os fatores de crescimento, destacando-se o fator transformador do crescimento.

TOSI e NIGRO (1999) relataram que os fios são materiais utilizados para aproximar tecidos seccionados ou lacerados, contribuindo para cicatrização por primeira intenção, até a década de 60 não se dispunha de materiais adequados para aproximação dos tecidos, ficava-se restrito aos fios de seda, algodão e de aço, como material inabsorvível e de catigut simples e cromado, como absorvível; na atualidade foram desenvolvidos vários materiais sintéticos (fios e colas biológicas) absorvíveis ou não, com propriedades especiais para tecidos delicados, a escolha do fio tem que obedecer alguns critérios científicos de suas propriedades como: constituição física, facilidade de manuseio e características de reação tecidual que provocam.

MORAES, MELRO, LONGO, GUN, SILVA e REIS NETO (1999) realizaram pesquisa com o objetivo de avaliar a influência de bloqueadores H_2 no processo de cicatrização de lesões gástricas suturadas, para isso, utilizaram vinte cobaias machos, distribuídos aleatoriamente em dois grupos (G1 e G2) de dez animais, aqueles do grupo 1 receberam injeções de 0,1ml de água destilada, enquanto que as do grupo 2 receberam 0,75mg de ranitidina por via intra muscular de 12 em 12 horas, iniciada logo após o procedimento e mantidas até as datas da morte, tendo como tempo de observação o segundo e décimo segundo dia. As peças foram avaliadas macro e microscopicamente no segundo dia todos os animais apresentavam enantema na linha de sutura; enquanto que no décimo segundo dia o aspecto da cicatriz era normal. A microscopia mostrou o processo inflamatório agudo em todos os animais no segundo dia, enquanto no décimo segundo dia encontrou-se inflamação moderada no grupo 1 e leve no grupo 2; concluíram que o tratamento de cobaias com bloqueadores H_2 não provocou retardo na cicatrização de feridas gástricas suturadas.

PETROIANU, CAVALCANTE, PEREYRA e SANTOS (1999) estudaram a ruptura dos órgãos que constituem o tubo digestório em presença de aumento tensórico intraluminal associado ou não ao uso de corticóide; avaliando as pressões de ruptura utilizaram vinte camundongos de ambos os sexos, adultos, distribuídos aleatoriamente em dois grupos (G1 e G2) de dez animais; G1 sem aplicação de corticóides e G2 com administração subcutânea de hidrocortisona (1mg /kg/dia), durante 28 dias; Após este período os camundongos foram mortos e os diversos

órgãos do tubo digestório submetidos a tensão de ruptura; não houve diferença significativa entre os grupos com e sem corticóide, as tensões de ruptura do esôfago e do colon foram maiores do que a do estômago, duodeno, jejuno e íleo ($p < 0,05$); os autores concluíram que neste período o uso de corticóide não alterou a resistência à ruptura do tubo digestório íntegro.

BRITO, OLIVEIRA, MORAIS, MIRANDA e REIS (2001) realizaram estudo com o objetivo de analisar o efeito do óleo de copaíba no estômago de ratos, para isso, utilizaram 50 animais, machos, adultos, distribuídos aleatoriamente em cinco grupos de dez animais chamados, grupo copaíba 0,63 (0,63ml/kg de óleo de copaíba), grupo copaíba 0,06 (0,06ml/kg de óleo de copaíba), grupo água 0,63 (0,63ml/kg de água), grupo milho 0,63 (0,63ml/kg de óleo de milho), grupo padrão (animais que não receberam nenhuma substância); os animais receberam tais dosagens por gavagem durante 14 dias, após este período os ratos foram mortos e o estômago foi analisado macro e microscopicamente; os resultados demonstraram que os ratos tratados com o óleo de copaíba na dose de 0,63ml/kg apresentaram maior área gástrica, palidez, diminuição das pregas da mucosa e menor número de vasos congestos, enquanto que na dose de 0,06ml/kg, observaram menor número de vasos congestos sem alterações gástricas, concluindo assim, que o óleo de copaíba administrado por via oral na dose de 0,63ml/kg provoca alterações gastrolégicas.

PETROIANU, ROCHA, ALBERTI e COSTA (2001) realizaram pesquisa com o objetivo de avaliar as conseqüências morfológicas da infusão de substância cáustica no estômago de ratos, para isso, utilizaram vinte ratos Wistar, adultos, ambos os sexos, distribuídos aleatoriamente em quatro grupos (G1, G2, G3 e G4) de cinco animais; após jejum de 12 horas cada animal recebeu 1ml de hidróxido de sódio (NaOH) por via cateter orogástrico e acompanhados por 24 horas (G1), sete dias (G2), 30 dias (G3) e 90 dias (G4), após estes períodos os animais foram mortos e seus estômagos avaliados macro e microscopicamente; nos animais do grupo 1 os estômagos apresentavam-se dilatados e com áreas de necrose de coagulação no corpo e antro, entremeada por intensa infiltração bacteriana, no grupo 2 os animais apresentavam o mesmo padrão, porém sem focos sépticos; nos grupos 3 e 4 os estômagos apresentaram consistência endurecida e proliferação fribrovascular; concluíram assim que os animais que sobreviveram, desenvolveram reparação

progressiva de seus estômagos, porém acompanhada de complicações decorrentes da fibrose cicatricial.

FRAGA, BERTGES e GOLLNER (2002) realizaram estudo com o objetivo de avaliar o comportamento biológico da mucosa gástrica de ratas que receberam alendronato sódico, para isso, utilizaram trinta ratas Wistar, distribuídas aleatoriamente em três grupos de dez animais, sendo que estes receberam por gavagem, soro fisiológico 0,9% (1º grupo); 4mg (2º grupo) e 0,033 mg (3º grupo) de alendronato sódico, respectivamente, durante dez dias; após a morte dos animais foram realizados cortes histológicos em diferentes locais do estômagos (regiões não glandular e glandular do corpo e região do antro) e concluíram que houve mais alterações inflamatórias no grupo que recebeu a maior dose de alendronato; não ocorrendo alterações macroscópicas.

2.2 FITOTERÁPICO

DOMINGUES (1973) relatou que através de triagem fitoquímica, as cascas da aroeira da praia (*Schinus terebinthifolius* Raddi) revelaram que são ricas em taninos, esteróides e fenóis; desta forma procede o uso medicinal popular desta planta pelas suas ações antiinflamatórias, adstringentes e hemostáticas, servindo esses princípios ativos como marcadores químicos para fins de quantificação e padronização desta parte do vegetal, dos seus extratos e dos produtos fitoterápicos dela obtidos, esses autores observaram que os taninos quantificados pela reação de aglutinação de eritrócitos apresentaram valores da ordem de 12,72% comparáveis aos obtidos por VIANA, MATOS, BANDEIRA e RAO (1994) para a aroeira do sertão.

WANICK e BANDEIRA (1974) publicaram o primeiro estudo da aplicação da aroeira em uso ginecológico, num ensaio clínico aberto, não randomizado utilizando 100 mulheres com cervicite e cervico-colpíte, relatando bons resultados em termos colposcópicos e citológicos, porém sabe-se que a freqüente utilização vaginal do decocto da aroeira pelas mulheres nordestinas têm demonstrado resultados satisfatórios na melhora da flora vaginal, com redução na proporção de microorganismos potencialmente patogênicos e aumento dos bacilos Doderlein.

SILVA, LISBOA e LISBOA (1977) relataram que a aroeira vermelha, aguará-yba, corneiba, aroeira da praia, aroeira mansa, é referida na literatura pelo nome

botânico *Schinus terebinthifolius* Raddi e tem como sinonímia científica *Schinus aroeira* Vell e *Schinus rhoifolius* Mart. Anacardiaceae originária do Peru é encontrada no Brasil, principalmente nas regiões Norte e Nordeste e constando na Farmacopéia Brasileira, que cita a casca do caule, sob a forma de extrato fluido, contendo taninos, resinas, óleo essencial, esteróides, triterpenóides e composto fenólicos. Descreveram ainda, que a legislação sobre fitoterápicos, no Brasil, está na primeira edição da Farmacopéia que foi aprovada em 1923, por intermédio do Decreto nº 17.509. Obra de um único autor, pela inclusão de um grande número de monografias de plantas medicinais brasileiras, inexistentes em qualquer outra farmacopéia. Este texto pioneiro, descreve as exigências para a identificação da *Schinus terebinthifolius* Raddi, assim como o modo de preparar o extrato fluido das cascas desta planta medicinal.

MENEZES (1986) estudou as propriedades farmacológicas gerais da entrecasca da aroeira, sua toxicidade e seu potencial antiinflamatório e antiulcerogênico, numa série de modelos experimentais. Observou que o extrato hidroalcoólico da entrecasca da aroeira teve potente atividade antiinflamatória em modelos de inflamação aguda e subaguda. Apresentou ainda potente ação antiulcerogênica em modelos experimentais de úlcera por histamina e nas úlceras de Shay (1945) em ratos. Finalmente, os resultados sugeriram que as propriedades de estabilidade da membrana celular, anti-histamínica e anti-bradicinina poderiam estar envolvidas na mediação da ação antiinflamatória da aroeira-do-sertão.

RAO, MENEZES e VIANA (1986) estudaram a ação do extrato hidroalcoólico da aroeira na colite induzida em ratos Wistar, por ácido a 5%. Os animais recebiam o extrato por via oral, durante cinco dias consecutivos. Após esse período, eram mantidos em jejum por 36 horas, submetidos à laparotomia e à aplicação de 1 ml da solução a 5% de ácido acético no colon ascendente, seguido de 3ml de ar. Os animais foram submetidos à eutanásia 24 horas após, com retirada de fragmentos deste segmento. Observaram que os ratos tratados diariamente com o extrato de aroeira não apresentaram área de necrose nem ulceração.

BACCHI (1986) relata que a aroeira basicamente designa duas plantas da família das *Anacardiaceae*: a aroeira do sertão e a aroeira da praia. A aroeira do sertão predomina nas regiões semi-áridas e a aroeira da praia, *Schinus terebinthifolius* Raddi é vegetação representativa da região litorânea dos estados

nordestinos, desde o Rio Grande do Norte até o Sergipe. De ambas as aroeiras, se usa a entrecasca na preparação de cozimentos, empregados ao mesmo tempo por via oral e por via tópica, em banhos locais, para afecções tanto do tubo digestório como de pele respectivamente.

RAO, CORRÊA e FEIJÓ (1987) estudaram os efeitos do extrato aquoso da entrecasca da aroeira sobre úlceras induzidas em ratos por ácido acetilsalicílico e histamina, observaram que o extrato inibiu significativamente a indução das lesões gástricas. Estudaram a ação do extrato hidroalcólico de aroeira sobre o trânsito intestinal em camundongos. O extrato foi administrado por via oral, em doses de 100 e 200 mg/kg. Concluíram que houve inibição significativa da propulsão gastrointestinal induzida pela fisiostigmina.

HAYASHI (1989) refere as propriedades adstringentes e hemostáticas dessa espécie, quimicamente atribuídas ao elevado teor em taninos, apresenta também o pentagaloilglicose, com atividade inibitória sobre a xantina oxidase e potencial *in vitro* para o tratamento da hiperuricemia.

MATOS (1989) relata que o nome aroeira serve para designar duas plantas da família das Anacardiaceae. Ambas, a aroeira-do-sertão, *Astronium urundelva*, Engl. e a aroeira-da-praia, *Schinus terebinthifolius* Raddi, têm excelente reputação popular no tratamento caseiro das inflamações, descreve ainda que foram realizadas várias tentativas de fracionamento dos extratos e purificação das substâncias isoladas pelas técnicas usuais de fitoquímica, porém falharam, indicando que os constituintes destas plantas são dotados de propriedades especiais.

MOURELLE, CAO, RODRÍGUES e GUTIERREZ (1993) referem que a grande freqüência do emprego da aroeira está na prática caseira no “banho de assento”, como forma de tratamento ginecológico no pós-parto, devido as atividades anti-microbianas e antiinflamatórias, comprovada cientificamente por ensaios microbiológicos, e pesquisas experimentais com ratos.

VIANA, MATOS, BANDEIRA e RAO (1994) relataram que após levantamento bibliográfico foram encontradas 16 substâncias isoladas de outras espécies de aroeira, porém estas 16 estão presentes em comuns em 3 tipos, a saber, *Schinus terebinthifolius* Raddi, *Schinus molle* L. e *Schinus leucifolius* L.; relataram ainda que os extratos destas espécies podem ser preparados com avaliação do extrato ativo e comportamento cromatográfico; algumas substâncias

podem ser utilizadas para preparação dos extratos como: hexano, clorofórmio, acetato de etila, etanol, metanol e água. Algumas substâncias específicas foram isoladas da espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi, chamadas flavonóides como: amentoflavona, tetrahidroamentoflavona, 2.3 dihidroamentoflavona, terebintona, schinol, simiarinol, ácido masticadienóico, cardanol e β -sitosterol.

JAIN, YU e ROGERS (1995) descreveram que a aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi), é uma planta medicinal, de uso amplamente difundido no nordeste para tratamento de afecções ginecológicas; o decocto da casca do caule tem sido tradicionalmente utilizado para tratamento de cervicites e corrimento vaginal, relataram ainda que múltiplos mecanismos de ação têm sido descritos para o *Schinus*, demonstrando atividade antiinflamatória não esteróide pela inibição competitiva específica da fosfolipase A₂ por dois de seus componentes, o schinol e o ácido masticadienóico, por outro lado, os biflavonóides, que são dímeros precursores dos taninos, presentes nesta planta medicinal, também apresentam ação antiinflamatória.

MARTINEZ, GONZALEZ e BADELL (1996) referiram que o extrato do *Schinus terebinthifolius* Raddi revelou-se como o de maior atividade dentre 12 espécies de plantas cubanas referidas na medicina tradicional com atividades antimicrobiana e/ou antimicótica, testado contra quatro bactérias e um fungo: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*; relataram ainda que essas ações são pela presença de componentes como a terebintona, ácido hidroximasticadienóico, ácido terebinthifólico e o ácido ursólico.

JORGE e MARKMANN (1996) relataram que enquanto o extrato hidroalcoólico das cascas da *Schinus terebinthifolius* Raddi revelaram alto teor de taninos totais condensados (catéquicos) e hidrolisáveis (pirogálicos), os extratos clorofórmico, acetato de etila, hexânico deram testes fortemente positivos para a presença de esteróides e triterpenóides.

LISBOA NETO, MACHADO, MELO JUNIOR e RAPOSO (1998) realizaram estudo experimental no qual avaliaram comparativamente o efeito cicatrizante da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) e do mastruço (*Chenopodium ambrosioides*) em feridas de extração dental em ratos de forma histológica; Para isso utilizaram 30 ratos wistar distribuídos em 3 grupos de 10 animais; Grupo I (controle) usando gel

inerte-placebo, grupo II (aroeira) utilizou extrato hidroalcoólico da aroeira e grupo III (mastruço) usou o óleo essencial doSTRUÇO; após a extração dentária do incisivo superior direito, sendo colocado no alvéolo a substância em teste; decorrido cinco e 15 dias após as exodontias; foram sacrificados cinco animais em cada período e analisado histologicamente a cicatriz; concluíram que, o grupo aroeira demonstrou-se melhor do que os outros grupos, tanto na neoformação óssea quanto aos efeitos anti-sépticos ou cicatrizantes.

QUEIRES e RODRIGUES (1998) referiram que a aroeira, *Schinus terebinthifolius* Raddi, conhecida como uma planta tóxica, é atualmente muito usada em medicina popular, principalmente no tratamento de processos inflamatórios em geral. Muitas de suas propriedades ou de seus efeitos curativos podem ser atribuídos aos diferentes polifenóis que estão distribuídos de modo desigual nos diversos órgãos da planta, como cascas, folhas, flores, frutos e sementes. Estes polifenóis são substâncias de grande importância para a fisiologia da planta, contribuindo para o mecanismo de defesa da mesma, porém sugerem especial atenção quando a infusão de extratos hidroalcoólicos obtidos da planta são usados em humanos.

VILANOVA e GONÇALVES (1999) relataram que as folhas do *Schinus terebinthifolius* Raddi possuem um alto teor de cumarinas, substâncias estas que podem ser utilizadas como marcador químico na análise desta parte aérea da planta, entretanto as cascas possuem altas concentrações de leucoantocianidinas e resinas.

LORENZI (2002) descreve que a aroeira-do-sertão ocorre na caatinga, do Ceará até os Estados do Paraná e Mato Grosso do Sul, especialmente no lado oeste da Bahia, Minas Gerais, São Paulo e o sul do Mato Grosso do Sul, Mato Grosso e Goiás. Porém, é mais freqüente no Nordeste. A família *Anacardiaceae* é constituída de 73 gêneros, com cerca de 600 espécies em ambos os hemisférios estendendo-se das regiões temperadas da Eurásia às da América. Na flora brasileira constam 12 gêneros com 36 espécies de *Anacardiaceae*, entre elas o caju (*Anacardium occidentale* L.), cajá (*Spondias mombin* L.), ciriguela (*Spondias purpuria* L.) e manga (*Mangifera indica* L.).

AMORIM e SANTOS (2003) realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado, testando a eficácia e a tolerância do gel de aroeira (*Schinus*

terebinthifolius Raddi) no tratamento da vaginose bacteriana; utilizaram 48 mulheres com vaginose bacteriana sintomática (de acordo com os critérios de AMSEL); destas mulheres, 25 usaram gel vaginal de aroeira e 23 placebo, avaliando a taxa de cura, presença de lactobacilos na colpocitologia após o tratamento e efeitos colaterais, realizou análise estatística usando os testes X^2 e exato de Fisher, ao nível de significância de 5%, obtiveram o resultado de taxa de cura de 84% no grupo tratado e 47,8% no placebo ($p=0,008$), frequência significamente maior de lactobacilos na colpocitologia no grupo tratado com aroeira (43,5%) em relação ao placebo (43%) ($p=0,002$), não foram encontrados efeitos adversos em ambos os grupos; concluindo que o gel vaginal de aroeira é efetivo e seguro para o tratamento da vaginose bacteriana com potenciais efeitos benéficos na flora vaginal.

3 MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi realizado no Laboratório de Pesquisa do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Maranhão (UFMA); os animais foram provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Campinas - São Paulo (UNICAMP). Neste trabalho, foram adotadas as seguintes normas: Nomina Anatômica Veterinária (1983); Normas para a Apresentação de Documentos Científicos da Universidade Federal do Paraná; UFPR (2000); Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social (IPARDES); Normas para Apresentação de Trabalhos Acadêmicos da Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT (2002); Foram obedecidos os Princípios Éticos em experimentação animal, preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Legislação Brasileira de Animais de Experimentação, Lei Federal nº 6.638 (08/05/1979). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do Hospital Presidente Dutra da Universidade Federal do Maranhão (Anexo 1).

3.1 AMOSTRA

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia Mammalia*) da linhagem Wistar, machos, com idade variando entre 50 a 60 dias, pesando em média 141,2 g; os animais foram mantidos em 8 gaiolas (caixa de polipropileno) de 0,15m², com 5 animais por gaiola (Figura 1), receberam água e ração padrão para a espécie (purina[®] labina “*ad libitum*” e foram adaptados por 7 dias em condições ambientais de temperatura e umidade em ciclo dia e noite de 12 horas.

FIGURA 1 - ACONDICIONAMENTO DOS ANIMAIS NAS GAIOLAS

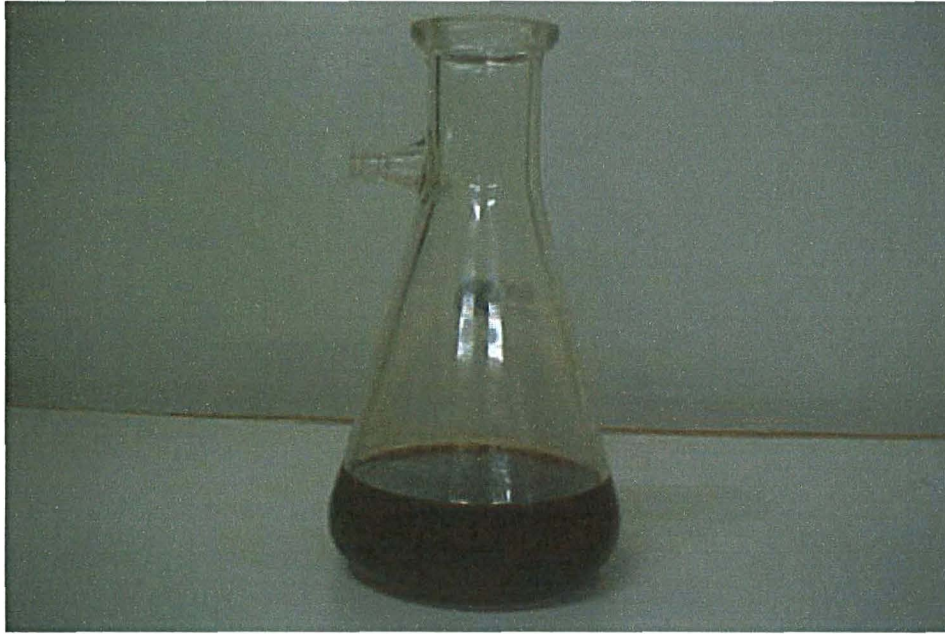


3.2 FITOTERÁPICO (MATERIAL BOTÂNICO)

A aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi), na forma de entrecasca (parte aérea da planta – 8 kg), foi proveniente da Fazenda Santa Ana de Palmeirantes (Tocantins) em abril de 2002, sofreu moagem e o pó (2400g) foi diluído com álcool absoluto e água destilada formando 3450ml de extrato bruto, onde calculou-se a sua concentração em g/ml e o seu rendimento. O extrato bruto foi concentrado em evaporador rotativo sob pressão reduzida a uma temperatura de 55 a 60°C para eliminação total do solvente. O material obtido depois da concentração apresentou-se em forma de pasta (596,85g), onde foi retirado (2,8g) do extrato bruto hidroalcolico (etanólico) diluindo-se em 28ml de solução salina isotônica resultando uma concentração de 100mg/ml, sendo armazenado em refrigerador à 10°C com validade de 1 ano para uso; este material (50ml) foi levado ao Laboratório de Controle de Qualidade de Alimentos e Água do Departamento de Tecnologia Química, sofreu análise resultando em: proteínas (0,966%), açúcares (20,8%), lipídios 22,93%, cinzas (0,5%), com umidade (51,87%) e Ph (3,9), o extrato está identificado e catalogado no Herbário Ático Seabra do Departamento de Farmácia

do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Maranhão sob o número 488 (Figura 2).

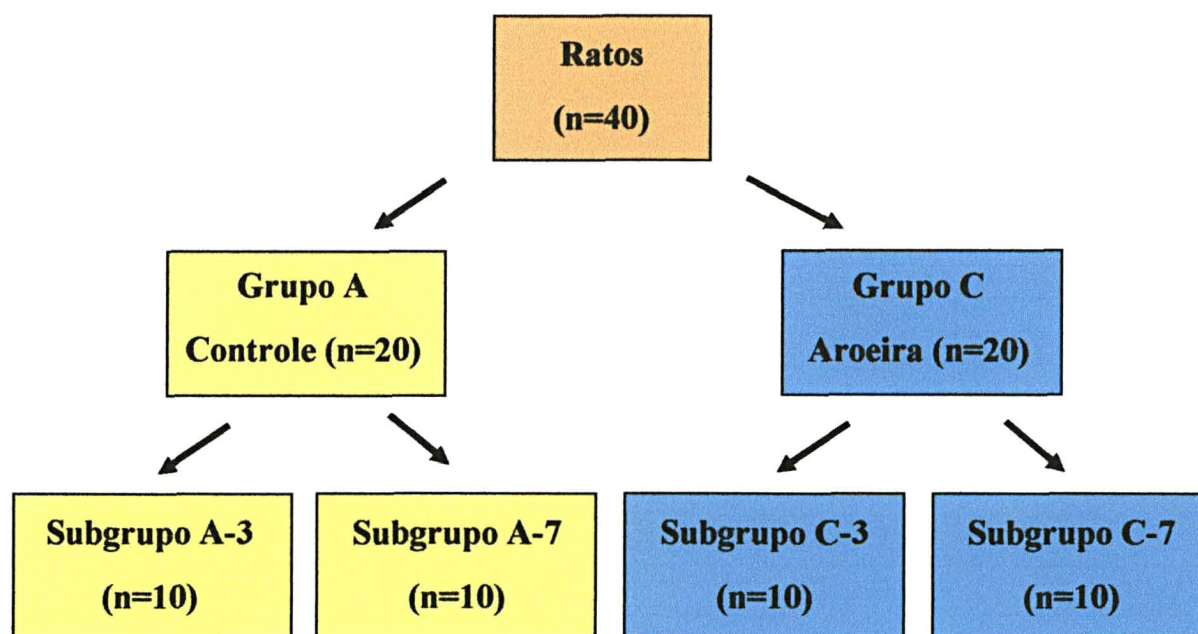
FIGURA 2 – EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA AROEIRA



3.3 DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS E SUBGRUPOS

Os animais foram distribuídos aleatoriamente durante o ato operatório em dois grupos (G) de 20 ratos, sendo chamados grupo aroeira (GA) de 1 a 20 e grupo controle (GC) de 21 a 40, cada grupo foi dividido em dois subgrupos (SG) de 10 ratos (SGA – 3, SGA – 7, SGC – 3, SGC – 7), conforme o procedimento e a data da morte dos animais, terceiro e sétimo dia respectivamente de acordo com a Figura 3.

FIGURA 3 – ESQUEMA DE DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS NOS DIVERSOS GRUPOS E SUBGRUPOS DE ESTUDO



3.4 PROCEDIMENTOS

3.4.1 Pré-operatório

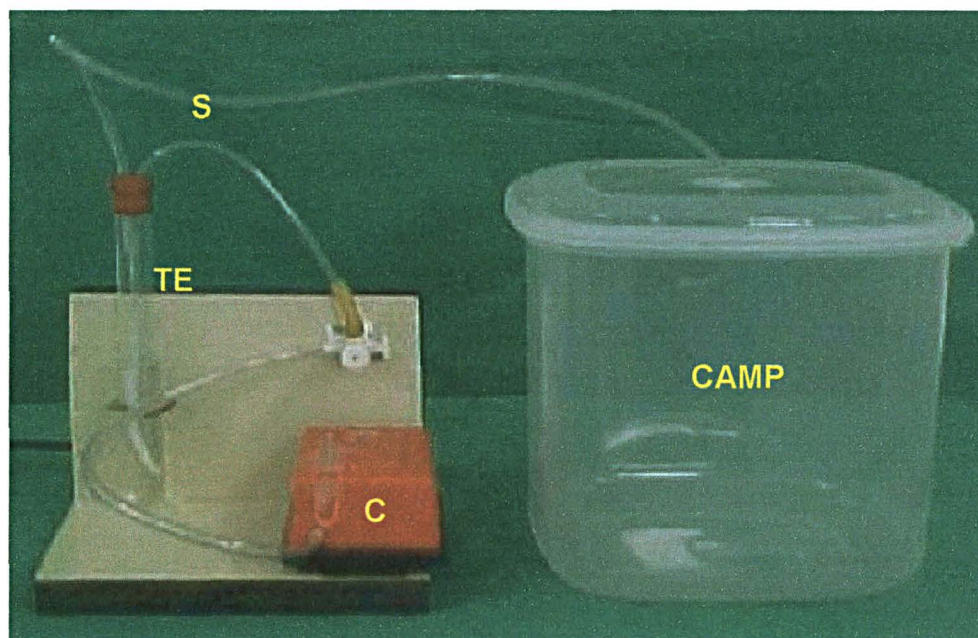
Após adaptação de 7 dias, 6 horas antes do ato operatório foi retirada a ração dos animais, permanecendo o livre acesso à água.

3.4.2 Anestesia

Cada animal foi submetido à anestesia inalatória, inicialmente induzida em câmpula e manteve-se o plano anestésico com sistema semi-fechado utilizando o vaporizador artesanal de BRITO, BRITO, ALMEIDA e SANTOS (1998) (Figura 4), era considerado anestesiado quando o animal se apresentava imóvel, mantinha o desaparecimento dos reflexos interdigitais e corneanos, respiração normal e extremidades rosadas de acordo com procedimento proposto por WHITE, JOHNSTON e EGER (1974), citados por ARAÚJO (1997), cada rato foi pesado em balança eletrônica, modelo A500, marca Mart (Balança e Aparelhos de Precisão

Ltda. Indústria Brasileira, São Paulo-SP, INMETRO) e identificado com tintura de ácido pícrico na cabeça, cabeça – dorso, dorso, cauda e sem marca em cada gaiola.

FIGURA 4 – VAPORIZADOR DE ANESTESIA ARTESANAL



Legenda: C= compressor; TE= Tubo de ensaio; S= Sondas de veiculação de éter;
CAMP = Campânula

3.4.3 Técnica operatória

O ato operatório seguiu metodização para os animais de ambos os grupos. Após anestesiado cada rato foi posicionado em decúbito dorsal, imobilizado em prancha de madeira com contensão dos membros anteriores e posteriores; realizou-se a tricotomia da região ventral superior do abdome de 4,0cm² e a antiassepsia com polivinilpirrolidona-iodo à 10% (povidine tópico® Ceras Johnson), colocado um campo fenestrado sobre o animal delimitando a área operatória e realizada laparotomia mediana longitudinal a partir de 1cm abaixo do processo xifóide, estendendo-se por 3 cm caudalmente; procedeu-se à diérese da pele (Figura 5) e da tela celular subcutânea com o bisturi lâmina nº 15 e do plano músculo aponeurótico e peritôneo (Figura 6) com tesoura; inspecionava-se a cavidade abdominal após a revisão da hemostasia da parede, caso necessário procedia-se à compressão da parede abdominal com gaze para controle do sangramento; após identificação e

exteriorização do estômago, realizou-se incisão longitudinal de 1,0 cm de comprimento ao maior eixo do mesmo na parede anterior do corpo gástrico eqüidistante a curvatura maior e menor, envolvendo todos os planos (Figura 7) e sutura da lesão com 4 pontos separados (plano único total) (Figura 8) com fio polipropileno azul (PROLENE® Ethicon, São José dos Campos - SP) 6-0 de 75 cm de comprimento com agulha circular atraumática de 1,3 cm. Nos animais do grupo experimento aplicou-se por via intraperitoneal 100mg/kg/dose do extrato hidroalcolico de aroeira (Figura 9), sendo que nos animais do grupo controle realizou-se o mesmo procedimento com solução salina isotônica a 0,9% em quantidade de mililitros (ml) igual ao grupo experimento, realizando-se em ambos os grupos a síntese da parede abdominal de forma contínua do peritônio e do plano músculo aponeurótico e pele com fio monofilamentar de nylon preto (MONONYLON® Ethicon, São José dos Campos - SP) 5-0 de 45 cm de comprimento com agulha circular cortante de 2,5 cm.

FIGURA 5 – DIÉRESE DA PELE

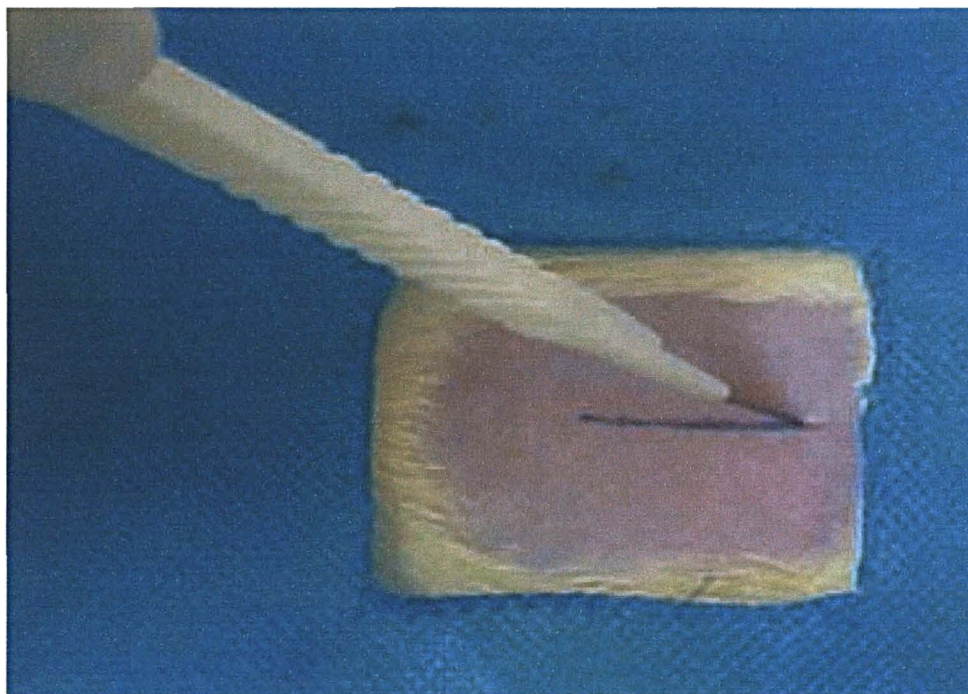


FIGURA 6 – DIÉRESE DO PLANO MÚSCULO APONEURÓTICO E PERITÔNIO

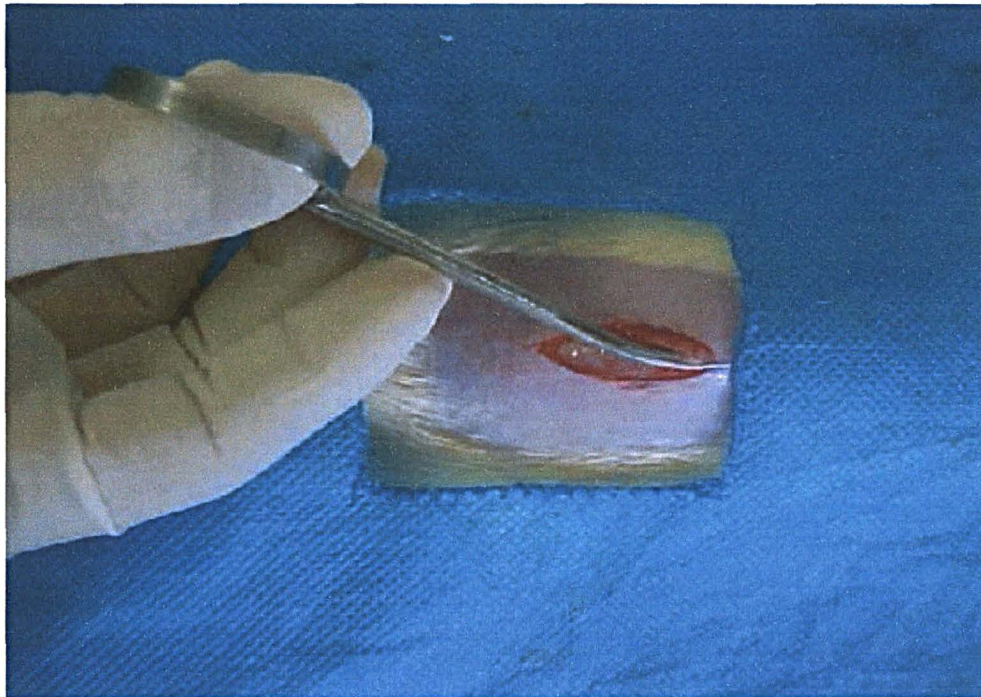


FIGURA 7 – ABERTURA DO ESTÔMAGO AO NÍVEL DO CORPO

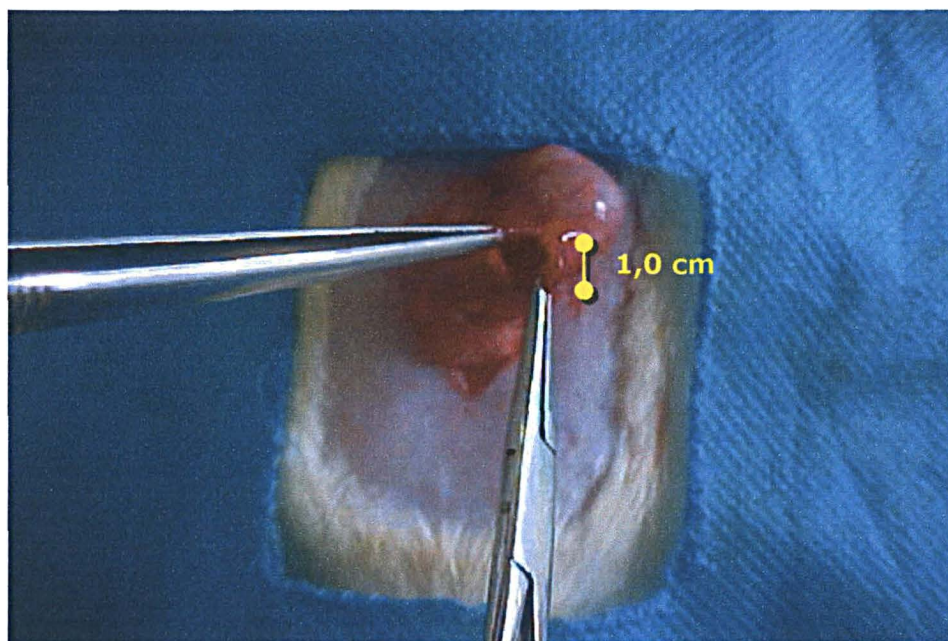


FIGURA 8 – GASTRORRAFIA

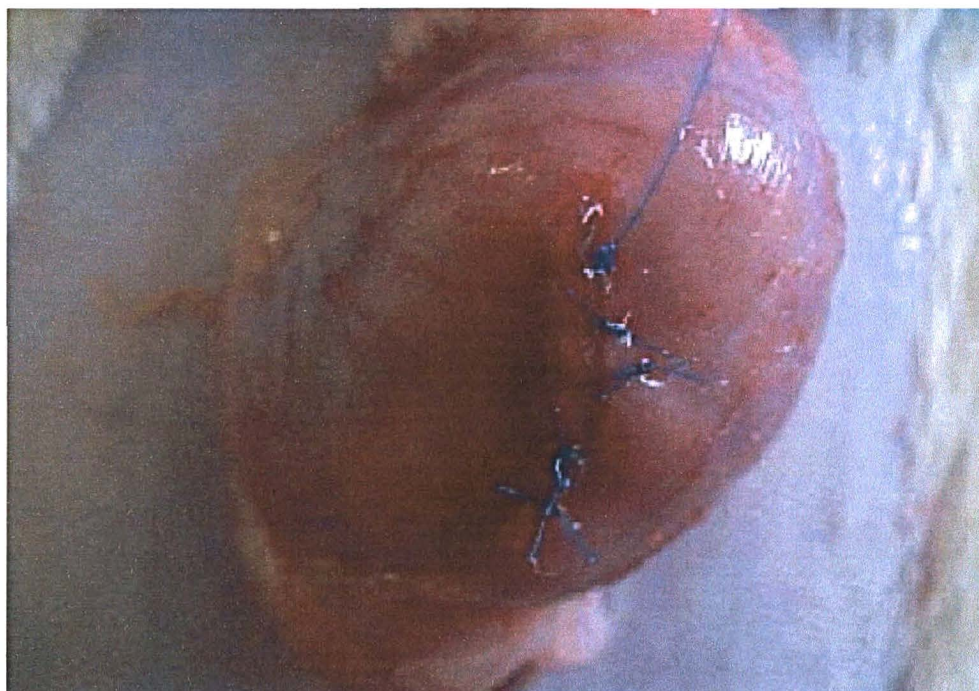
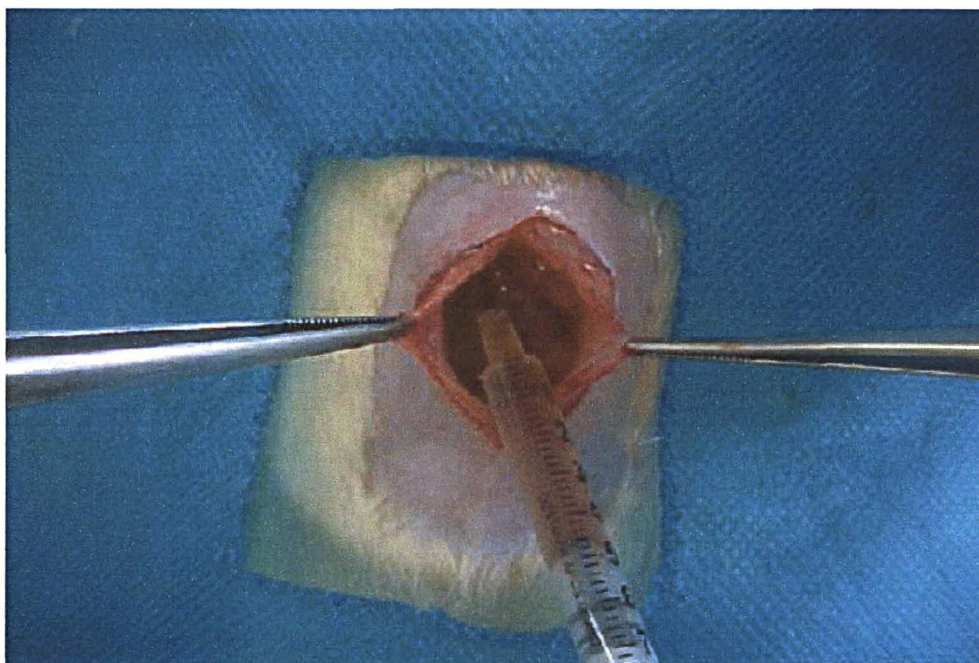


FIGURA 9 – ADMINISTRAÇÃO DO EXTRATO HIDROALCÓOLICO DE AROEIRA NA CAVIDADE



3.4.4 Pós-operatório

Após a cirurgia e recuperação da anestesia cada animal foi colocado na sua gaiola, com livre acesso a água e ração após 6 horas do procedimento; acondicionado nas mesmas condições de temperatura e luminosidade do pré-operatório, os animais foram submetidos à avaliação clínica diária onde observava-se atividade motora, aceitação da alimentação, ferida operatória e óbito, sendo registrado em ficha protocolo individual até o dia da morte (Apêndice 1).

3.4.5 Morte dos animais

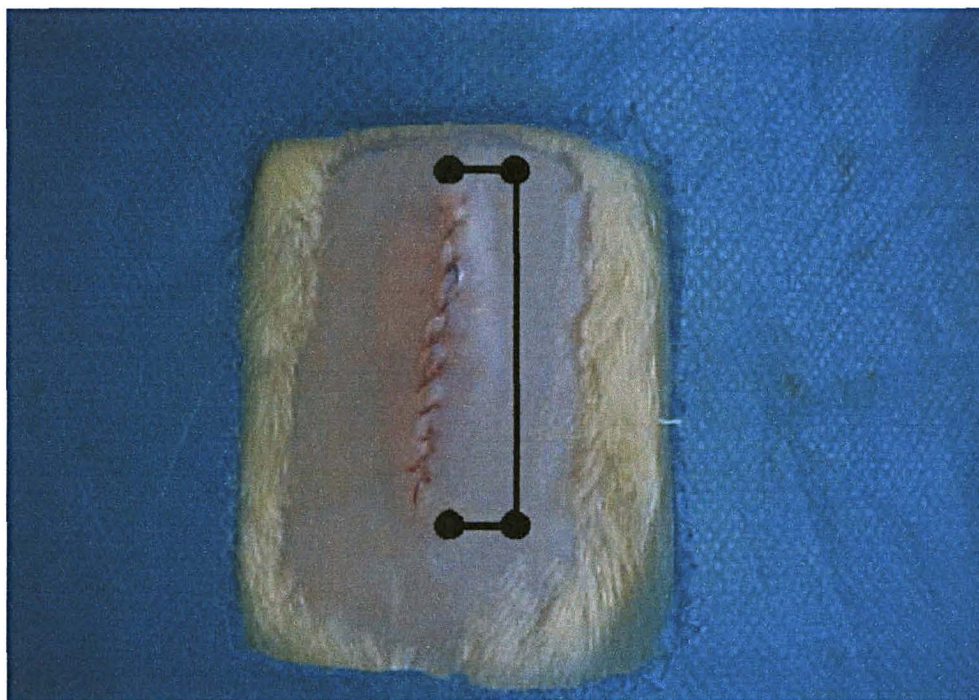
Os animais foram induzidos a morte nos dias previamente estabelecidos (terceiro e sétimo/dia), colocando-se cada rato dentro da campânula do vaporizador artesanal de Brito até que ocorresse o óbito, devido a inalação contínua de éter etílico, posteriormente foram pesados e transferidos para a prancha de madeira.

3.5 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

3.5.1 Parede e cavidade abdominal

Após constatada a morte do animal, inspecionava-se a cicatriz da parede abdominal, avaliando-se a presença de hematoma, infecção de sítio cirúrgico e deiscência da ferida (parcial ou total) realizando-se em seguida a abertura da cavidade abdominal mediante duas incisões transversais e outra longitudinal paralela 01 centímetro à esquerda da cicatriz mediana decorrente do ato operatório prévio (Figura 10); na cavidade abdominal buscaram-se sinais sugestivos de hematomas, coleções, infecções, abscessos, aderências (segundo o escore de adesão de Nair (NAIR; BHAT; AURORA, 1974) – Anexo 2) e presença eventual de fistulas, procedendo-se nesse tempo registro fotográfico de cada animal e retirando-se a peça cirúrgica contendo o estômago até o piloro com quatro centímetro do esôfago distal, não desfazendo as estruturas e órgãos aderidos à gastrorrafia; nesse momento fotografou-se cada espécime cirúrgico, identificando-os de acordo com o animal e dia pós-operatório.

FIGURA 10 – LOCAL DE ABERTURA DA PAREDE ABDOMINAL APÓS A MORTE DOS ANIMAIS



3.5.2 Superfície externa e interna do espécime cirúrgico

Cada espécime cirúrgico foi lavado em água corrente e colocado em posição anatômica, observando-se o aspecto da gastrorrafia pela vista externa e buscando eventual fistula, infecção e mantendo intactas as aderências presentes, neste momento realizou-se o teste de resistência, logo em seguida procedeu-se a abertura da peça cirúrgica pela região posterior do estômago, expondo toda a mucosa; observando a linha de sutura pela vista interna, avaliou-se a mucosa classificando-a em quatro categorias segundo WARDE (1972), modificado por CZECZKO (1993).

- a) Deficiente: quando na presença de deiscência ou fístula;
- b) Regular: quando na presença de edema, aposição das bordas de forma irregular, presença de hematoma ou necrose, porém ausência de deiscência ou fístula;
- c) Boa: quando na presença de pequeno edema, com aposição normal dos bordos anastomóticos e transcurso normal para o tempo de evolução: e

- d) Ótima: quando na impossibilidade de identificação da área anastomótica ou quando a anastomose não permitia críticas.

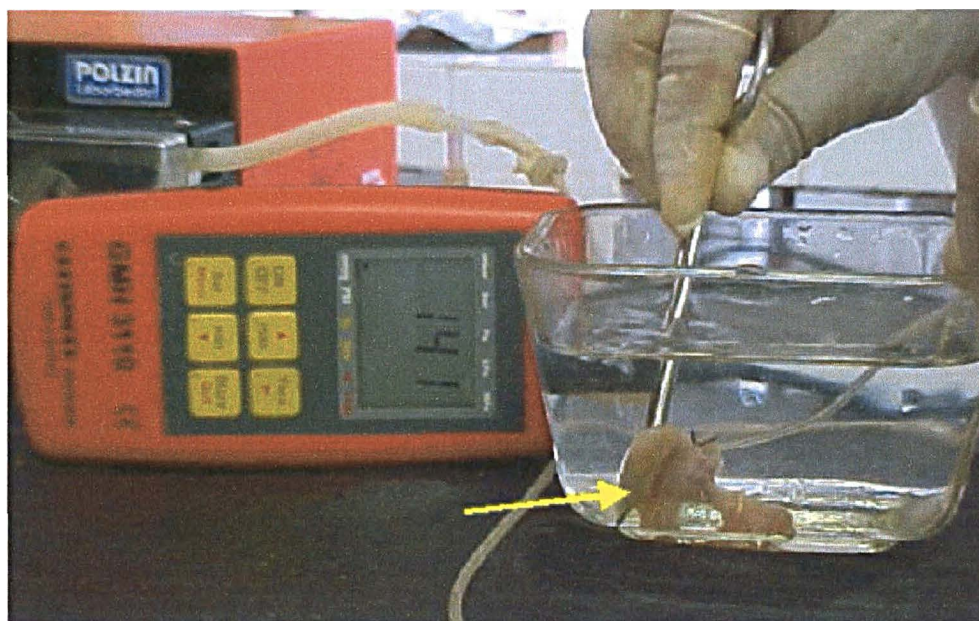
Neste tempo realizou-se registro fotográfico de cada peça cirúrgica, em seguida retiraram-se os fragmentos teciduais de 1,5 x 1,5 cm, contendo a cicatriz da gastrorrafia no seu ponto médio e identificou-se as peças individualmente com o número do animal e dia de pós-operatório, colocando-as em isopor mergulhadas em frascos com formol a 10% e encaminhadas para estudo histológico no Laboratório de Histopatologia do Hospital Universitário Presidente Dutra da Universidade Federal do Maranhão – HUUPD/UFMA.

3.6 TESTE DE RESISTÊNCIA A INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO

A avaliação do teste de resistência a insuflação de ar atmosférico, foi realizado segundo a metodologia proposta por WARDE (1972) citado por CZECKO (1993) obedecendo as seguintes etapas:

- a) preparo da peça cirúrgica, mantendo-se as estruturas aderidas a mesma;
- b) introdução de sonda siliconizada de calibre nº 6, na porção distal do esôfago abdominal e fixação da mesma com fio de algodão 2-0 (SUTUPAK®Ethicon, New Jersey - EUA), a qual era conectado uma bomba de infusão que permitia a insuflação de 0,1ml de ar por segundo (ml/s) de forma contínua e constante, conectada a manômetro eletrônico que media a pressão do ar insuflado em milímetros de mercúrio (mmHg);
- c) apreensão do piloro, com pinça de Kelly fazendo assim submersão da peça em um recipiente de vidro com água;
- d) insuflação gradativa de 0,1ml/s de ar até a ocorrência de borbulhamento, evidenciando-se a ruptura da peça; anotou-se o local da ruptura e a pressão em milímetros de mercúrio (mmHg) aferida no momento da ruptura (Figura 11).

FIGURA 11 – TESTE DE INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO NO ESTÔMAGO



NOTA: ESTÔMAGO SUBMETIDO AO TESTE (SETA)

3.7 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

Foi retirado fragmento de 0,3 cm de espessura e 0,5 cm de comprimento da porção medial da sutura e perpendicular a esta para se submeter a processamento. Obteve-se uma lâmina com 2 níveis de cortes histológicos com espessura de 4 micrômetros, posteriormente corados pela Hematoxilina e Eosina (HE); as lâminas foram numeradas de 1 a 40 de acordo com cada animal, grupo pertencente e dia da morte; a análise dos cortes histológicos foi realizada em microscópio óptico (MO) tetraocular (Olympus CH-30, New York – EUA, Ocular 10x18), pelo patologista (sem conhecimento deste a que grupo pertencia o animal) e pelo autor; foi avaliada a área de sutura, examinando-se 8 campos de cada lâmina, utilizando as objetivas planas de 4, 10, 40 vezes (4x, 10x e 40x) e ocular de 10 vezes; realizou-se fotomicrografias através de câmara digital acoplada ao microscópio e transferindo-as para o computador.

A avaliação histológica incluiu os seguintes critérios: inflamação aguda, inflamação crônica inespecífica, necrose isquêmica, reação gigantocelular do tipo corpo estranho, proliferação fibroblástica, fibrose (colagenização), neoformação

capilar, reepitelização, coaptação das bordas da sutura, extensão do infiltrado na parede, conforme o protocolo de análise histológico descrito por COTRAN (1996) (Apêndice 2).

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados dos dados foram analisados utilizando-se o programa *Statistica* for Windows 5.1. A pressão de ruptura pela insuflação de ar atmosférico foi analisada pelo teste *t* de *Student*. As variáveis macroscópicas (aderências) e microscópicas foram analisadas pelo teste não-paramétrico de *Mann Whitney*. Tanto o teste *t* de *Student* quanto de *Mann Whitney* foram aplicados inter-grupo (C vs. A) nos períodos de 3 e 7 dias. O nível de significância (*p*) utilizado para se rejeitar a hipótese da nulidade foi de 0,05.

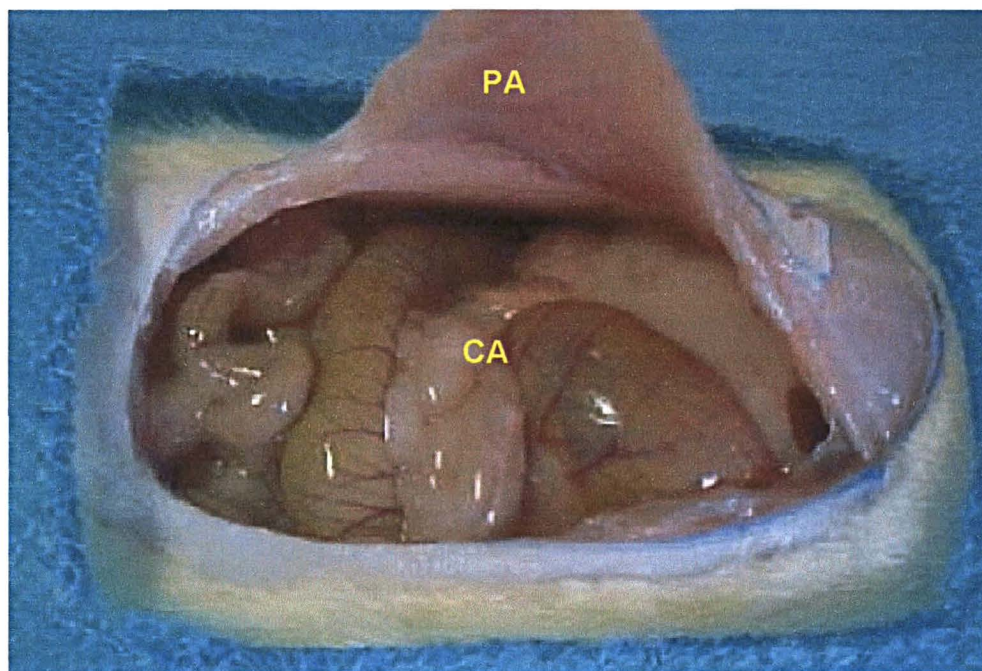
4 RESULTADOS

4.1 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

4.1.1 Exame da parede e cavidade abdominal

Todos os ratos demonstraram boa cicatrização da parede abdominal, sem sinais clínicos de infecção ou deiscência, isentos de complicações como abscessos e peritonites (Figura 12).

FIGURA 12 – VISTA DA PAREDE E CAVIDADE ABDOMINAL



Nota: PA – Parede abdominal; CA – Cavidade abdominal

4.1.2 Exame do espécime cirúrgico

Na análise do estômago *in loco*, não foi observado sinais de deiscência ou fístula nas gastrorrafias de ambos os grupos estudados; as aderências à superfície das gastrorrafias ocorreram com os órgãos vizinhos tanto no grupo controle quanto no grupo aroeira, principalmente com fígado, intestino delgado e parede abdominal. De acordo com o escore de Nair, tanto no grupo controle e aroeira de 3º dia quanto

no 7º dia prevaleceram as aderências do tipo grau I (figuras 13 e 14), não obstante ocorreram aderências do tipo grau II em ambos os grupos, tanto no 3º quanto no 7º dia do experimento (figura 15 e 16), não revelando diferença estatisticamente significativa nos períodos estudados com $p=0,940$ e $p=0,307$, conforme a Tabela 1.

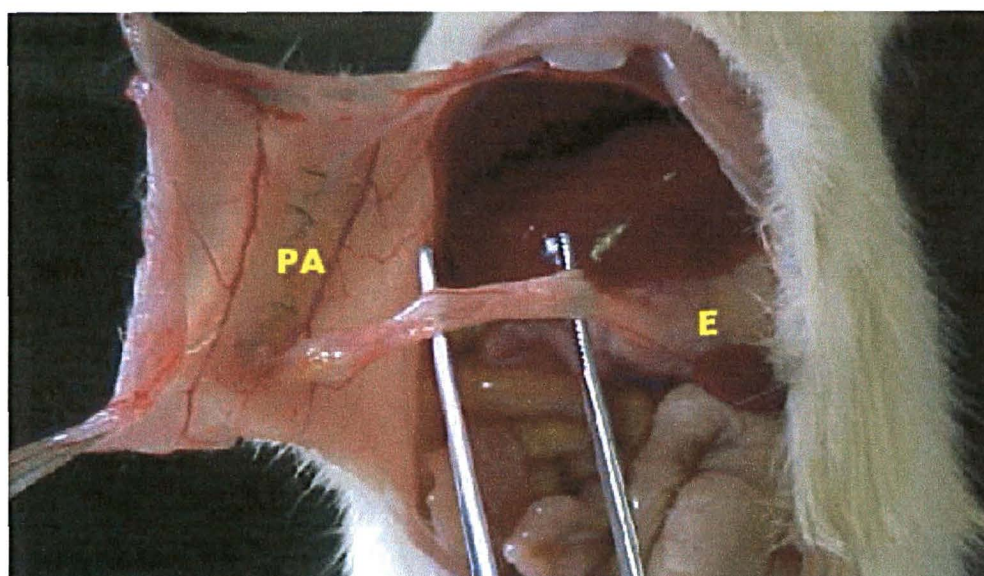
TABELA 1 – INCIDÊNCIA DE ADERÊNCIAS INTER-GRUPO NO 3º E 7º DIAS DE P.O. CONFORME O ESCORE DE NAIR

Escore	Controle		Aroeira		p (inter-grupos)	
	3 dias	7 dias	3 dias	7 dias	C3×A3	C7×A7
Grau de Aderência					0,940	0,307
0	3	1	2	0		
I	6	8	8	7		
II	1	1	0	3		
III	0	0	0	0		
IV	0	0	0	0		
TOTAL	10	10	10	10		

Teste de Mann-Whitney

p – valor estatístico

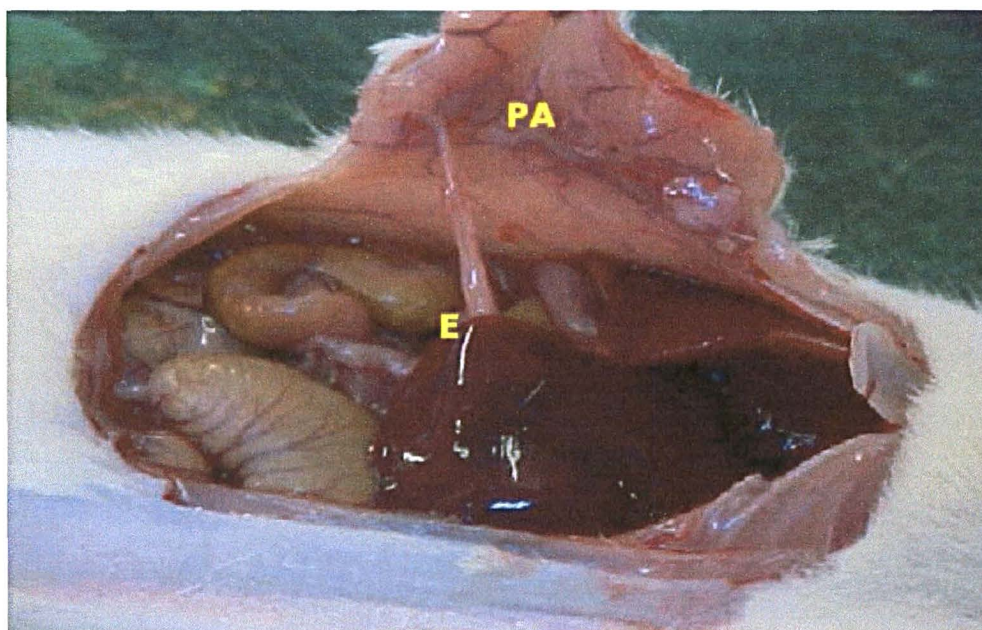
FIGURA 13 – ADERÊNCIA GRAU I DO ESTÔMAGO PARA PAREDE ABDOMINAL



Legenda - Rato 3, GA, 3º dia de P.O.

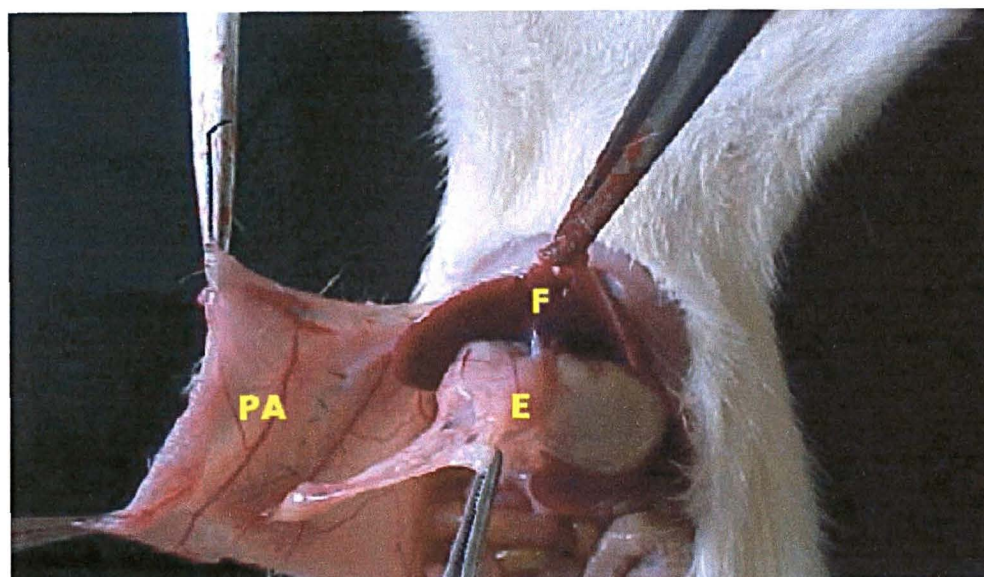
Nota: E – Estômago, PA – Parede abdominal

FIGURA 14 – ADERÊNCIA GRAU I DO ESTÔMAGO PARA PAREDE ABDOMINAL



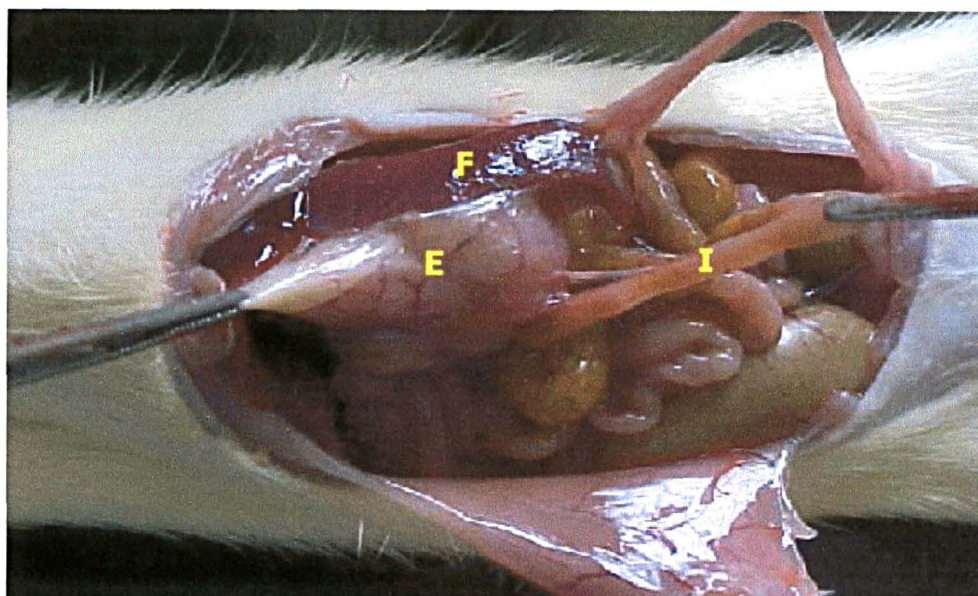
Legenda - Rato 28, GC, 3º dia de P.O.
Nota: E – Estômago, PA – Parede Abdominal

FIGURA 15 – ADERÊNCIA GRAU II DO ESTÔMAGO PARA PAREDE ABDOMINAL E FÍGADO



Legenda: Rato 14, GA, 7º dia de P.O.
Nota: E – Estômago, PA – Parede Abdominal, F - Fígado

FIGURA 16 – ADERÊNCIA GRAU II DO ESTÔMAGO PARA FÍGADO E INTESTINO



Legenda: Rato 34, GC, 7º dia de P.O.
Nota: E – Estômago, I – Intestino, F - Fígado

A avaliação da superfície interna do estômago mostrou ótimo aspecto da mucosa, assim como, da linha de sutura em todos os animais em ambos os grupos de estudo (figuras 17 e 18). O aspecto da mucosa na linha de sutura, inter-grupos (C3×A3 e C7×A7), não revelou diferença estatisticamente significativa ($p=1,000$ e $p=1,000$, respectivamente) conforme a Tabela 2.

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS RATOS QUANTO AO ASPECTO DA MUCOSA NA LINHA DE SUTURA INTER-GRUPO NO 3º E 7º DIAS, SEGUNDO MODIFICAÇÃO DE CZECHKO

Critério	Controle		Aroeira		p (inter-grupos)	
	3 dias	7 dias	3 dias	7 dias	C3×A3	C7×A7
Aspecto da Mucosa					1,000	1,000
Deficiente	0	0	0	0		
Regular	0	0	0	0		
Boa	0	0	0	0		
Ótima	10	10	10	10		
Total	10	10	10	10		

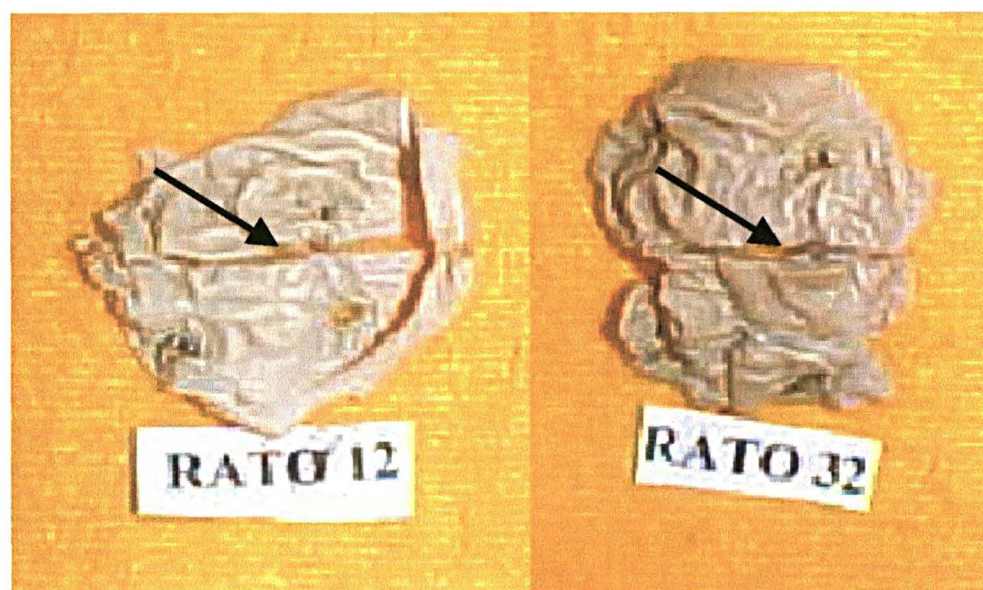
Teste de Mann-Whitney
p – valor estatístico

FIGURA 17 – SUPERFÍCIE INTERNA DO ESTÔMAGO



Legenda: Rato 02, GA, 3º dia e Rato 22, GC, 3º dia de P.O.
Nota: Linha de sutura (seta)

FIGURA 18 – SUPERFÍCIE INTERNA DO ESTÔMAGO



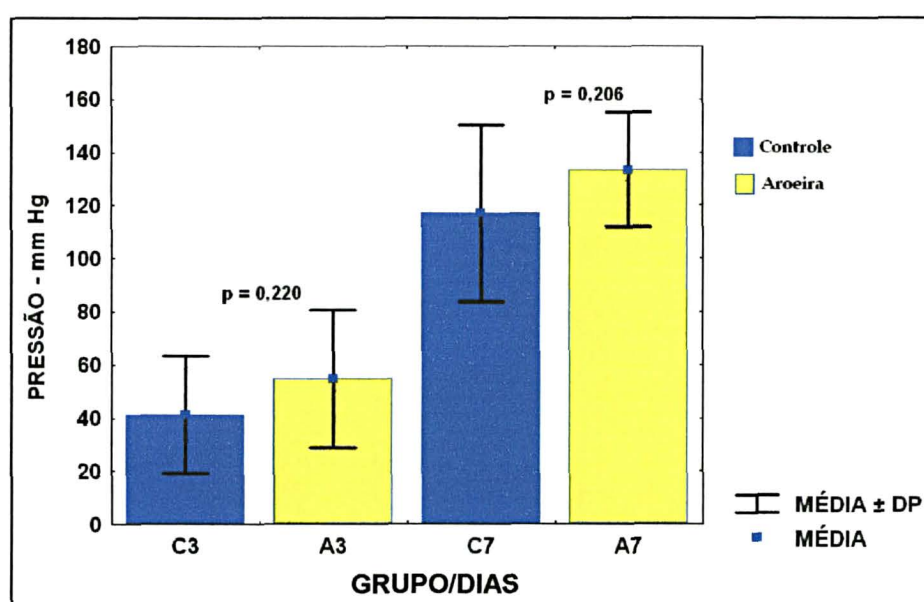
LEGENDA: Rato 12, GA, 7º dia e Rato 32, GC, 7º dia de P.O.
NOTA: Linha de sutura (seta)

4.2 TESTE DE RESISTÊNCIA A INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO

O teste da resistência à insuflação de ar atmosférico foi realizado em todos os ratos, não ocorrendo lesão do espécime cirúrgico (estômago) durante a sua retirada; a ruptura da mesma ocorreu em todos os animais ao nível da sutura; a média das pressões de ruptura foram menores entre os grupos do 3º dia em relação ao 7º dia (valores da pressão de ruptura com média e desvio padrão estão expressos no Apêndice 3).

A análise do teste de resistência à insuflação de ar atmosférico inter-grupo (C3 vs. A3 e C7 vs. A7) pelo teste *t* de *Student* não revelou diferença estatisticamente significativa, conforme mostra o gráfico 1.

GRÁFICO 1 – ANÁLISE DO TESTE DE INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO PELO TESTE *t* DE *STUDENT* INTER-GRUPOS



Os dados referentes ao teste de resistência e insuflação de ar atmosférico assim como média, desvio padrão e *p* estão demonstrados na Tabela 3.

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS CONFORME O TEMPO DE OBSERVAÇÃO E A RESISTÊNCIA À INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO EM MILÍMETROS DE MERCÚRIO (mmHg), COM MÉDIA E DESVIO-PADRÃO

Grupo	Dias	
	3º dia (mmHg)	7º dia (mmHg)
Controle	41,1 ± 22,118	117 ± 33,082
Aroeira	54,8 ± 25,92	133,4 ± 21,57
p	0,220	0,206

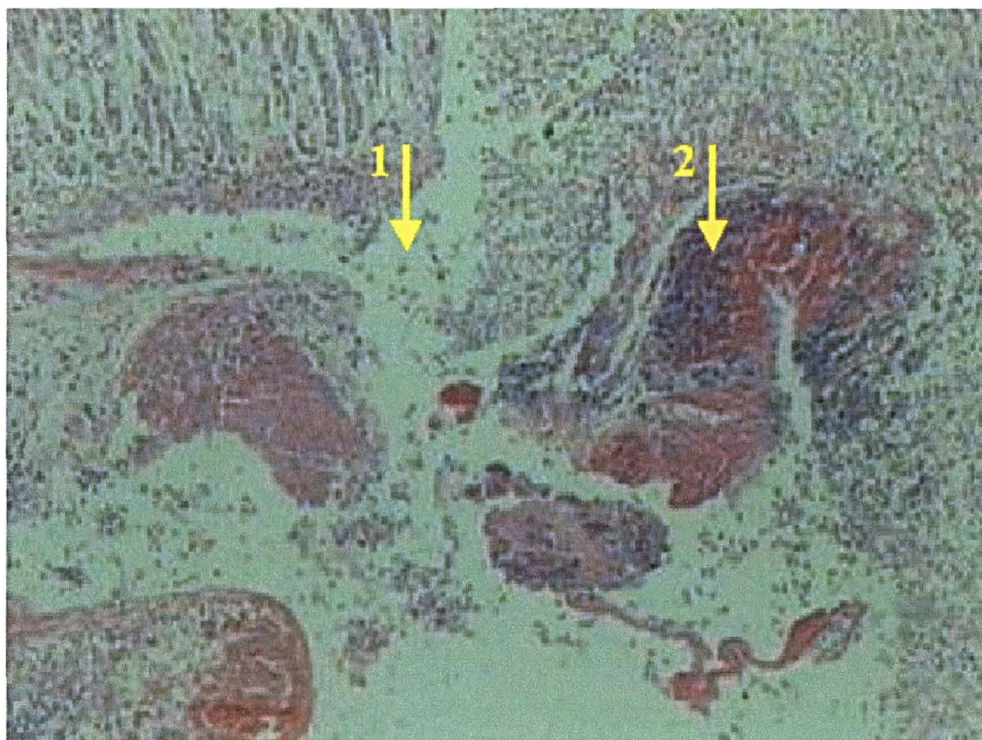
p – valor estatístico
t – teste t de *Student*

4.3 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

A intensidade da inflamação aguda (conforme figuras 19 e 20) nas gastrorrafias dos ratos analisada no 3º dia do estudo, mostrou-se moderada na maioria dos animais de ambos os grupos e acentuada em menor número, enquanto que no 7º dia de experimento a intensidade da inflamação aguda foi discreta à moderada; não revelando diferença estatisticamente significativa tanto no grupo controle quanto aroeira, com $p=0,762$ e $p=0,257$, respectivamente.

A intensidade da inflamação crônica no 3º dia do estudo foi ausente em 8 animais e discreta em 2 no grupo controle, assim como, foi discreta em todos os animais no grupo aroeira revelando diferença estatisticamente significativa ($p=0,002$), entretanto, no 7º dia do experimento a intensidade da inflamação crônica foi discreta na maioria dos animais de ambos os grupos, não revelando diferença estatisticamente significativa ($p=1,000$).

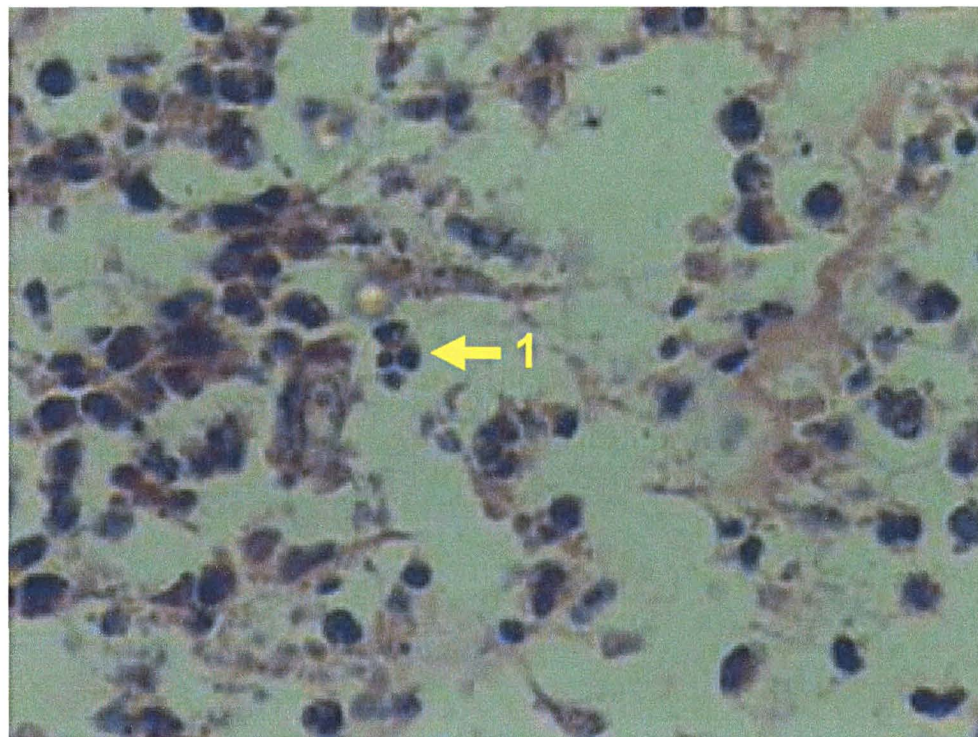
FIGURA 19 – FOTOMICROGRAFIA, INTENSIDADE DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA



Legenda: Rato 7, GA, 3º dia de P.O. (M.O., coloração HE, aumento de 100x)

Nota: 1 = mucosa gástrica. 2 = inflamação aguda acentuada

FIGURA 20 – FOTOMICROGRAFIA DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA (POLIMORFONUCLEAR EM DESTAQUE)



Legenda: Rato 7, GA, 3º dia de P.O. (M.O., coloração HE, aumento de 400x)

Nota: 1 = polimorfonuclear (neutrófilo)

Os dados de intensidade da inflamação aguda e crônica inter-grupos estão demonstrados na tabela 4.

TABELA 4 – INTENSIDADE DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA E CRÔNICA DAS GASTRORRAFIAS INTER-GRUPOS NO 3º E 7º DIAS DE P.O

Variáveis Histológicas	Controle		Aroeira		P (inter-grupos)	
	3 dias	7 dias	3 dias	7 dias	C3×A3	C7×A7
Reação Inflamatória Aguda					0,762	0,257
Ausente	0	0	0	0		
Discreta	0	2	1	5		
Moderada	8	8	7	5		
Acentuada	2	0	2	0		
Reação Inflamatória Crônica					0,002	1,000
Ausente	8	0	0	0		
Discreta	2	8	10	8		
Moderada	0	2	0	2		
Acentuada	0	0	0	0		

Teste de Mann-Whitney

p – valor estatístico

A intensidade da necrose isquêmica foi discreta na maioria dos animais de ambos os grupos no 3º dia do experimento, entretanto, o grupo controle de 7 dias apresentou necrose isquêmica moderada e acentuada em dois animais respectivamente, enquanto que, no grupo aroeira mostrou-se discreta em todos os animais, não revelando diferença estatisticamente significativa nos períodos estudados ($p=0,450$ e $p=0,257$), respectivamente.

FIGURA 21 – FOTOMICROGRAFIA DE NECROSE ISQUÊMICA



LEGENDA: Rato 5, GA, 3º dia P.O. (M.O., coloração HE, aumento de 100x)

NOTA: 1 = área de necrose isquêmica.

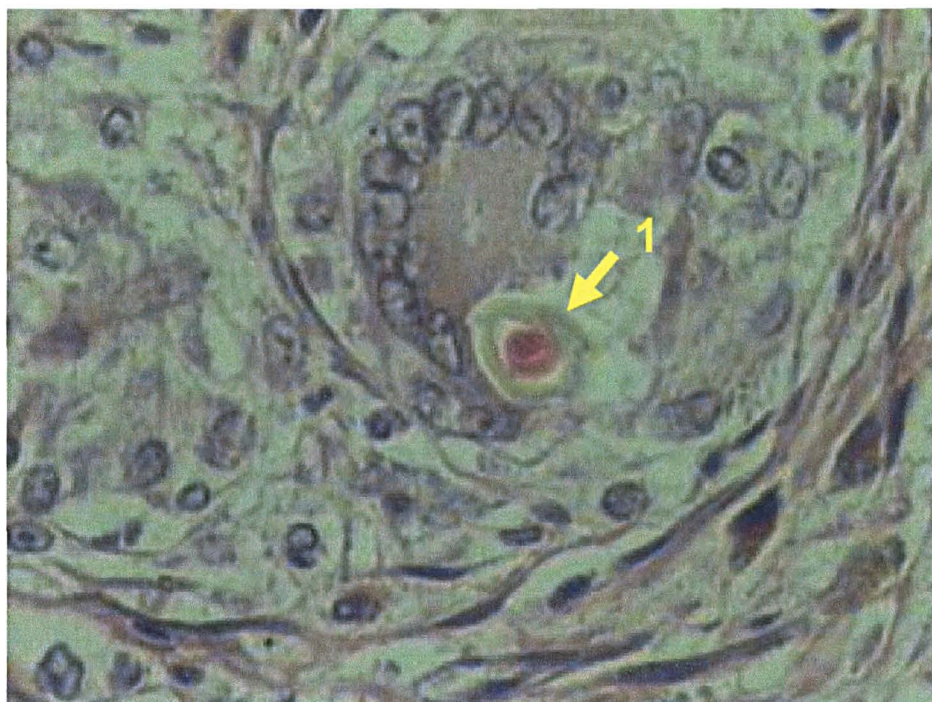
A intensidade da reação gigantocelular não ocorreu em todos os cortes histológicos no 3º dia do estudo em ambos os grupos, entretanto esta se tornou presente de forma discreta e moderada tanto no grupo controle quanto no grupo aroeira no período de 7 dias, não revelando diferença estatisticamente significativa com $p=1,000$ e $p=0,290$, respectivamente (figuras 22 e 23).

FIGURA 22 – FOTOMICROGRAFIA DA REAÇÃO GIGANTOCELULAR



Legenda: Rato 14, GA, 7º dia de P.O. (M.O., coloração HE, aumento de 100x)
Nota: 1 = conjunto de reação gigantocelular a fio de sutura

FIGURA 23 – REAÇÃO GIGANTOCELULAR EM DESTAQUE



Legenda: Rato 14, GA, 7º dia de P.O. (M.O., coloração HE, aumento de 400x)
Nota: 1 = reação gigantocelular a fio de sutura

Os dados de intensidade da necrose isquêmica e reação gigantocelular ao redor do fio inter-grupos, estão demonstrados na Tabela 5.

TABELA 5 – INTENSIDADE DA NECROSE ISQUÊMICA E REAÇÃO GIGANTOCELULAR DAS GASTRORRAFIAS INTER-GRUPOS NO 3º E 7º DIAS DE P.O.

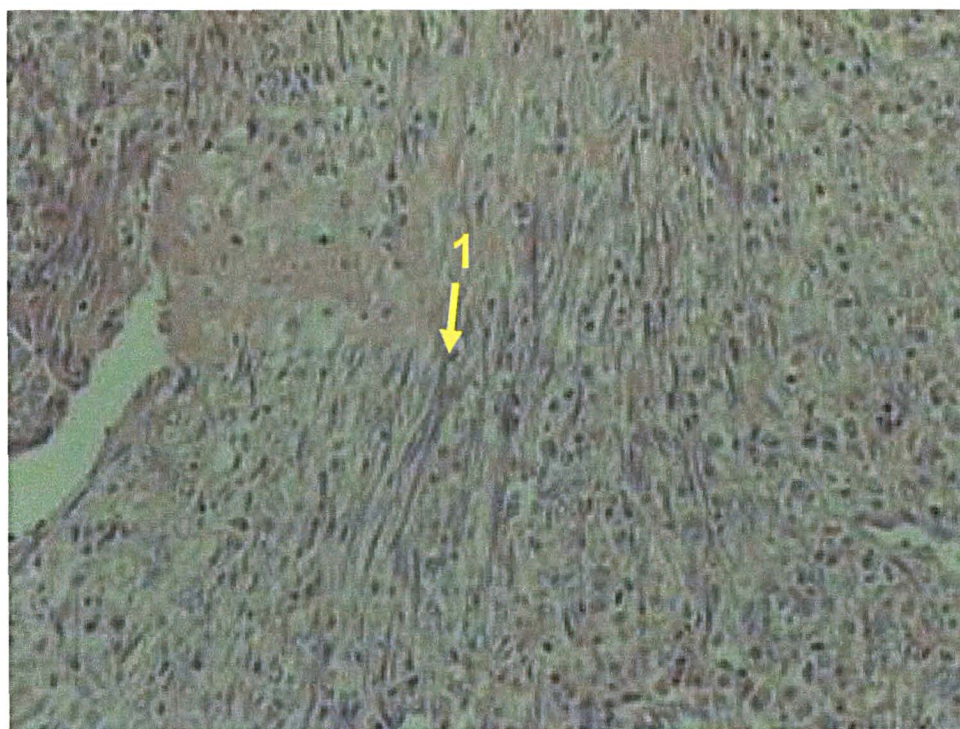
Variáveis Histológicas	Controle		Aroeira		P (inter-grupos)	
	3 dias	7 dias	3 dias	7 dias	C3×A3	C7×A7
Necrose Isquêmica					0,450	0,257
Ausente	0	1	0	0		
Discreta	9	5	7	10		
Moderada	1	2	3	0		
Acentuada	0	2	0	0		
Reação Gigantocelular					1,000	0,290
Ausente	10	0	10	0		
Discreta	0	4	0	5		
Moderada	0	4	0	5		
Acentuada	0	2	0	0		

Teste de Mann-Whitney

p – valor estatístico

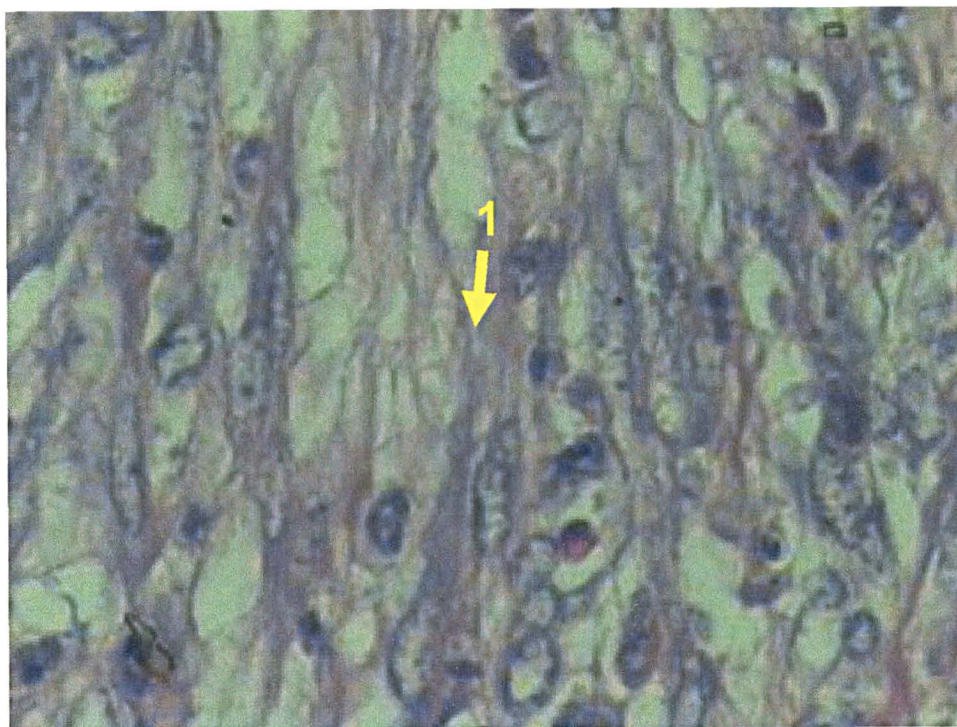
A intensidade da proliferação fibroblástica no 3º dia, tanto no grupo controle, quanto no grupo aroeira foi ausente, e no 7º dia a intensidade foi discreta em 7 animais e moderada em 3 do grupo controle (Figuras 24 e 25), neste mesmo período apresentou-se discreta em 4 ratos e moderada em 6 do grupo aroeira, não revelando diferença estatisticamente significativa nos períodos estudados (com $p=1,000$ e $p=0,257$), respectivamente.

FIGURA 24 – FOTOMICROGRAFIA DA PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA



Legenda: Rato 14, GA, 7º dia de P.O. (M. O., coloração HE, aumento de 100x)
Nota: 1 = feixes de proliferação fibroblástica

FIGURA 25 – PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA EM DESTAQUE



Legenda: Rato 14, GA, 7º dia de P.O. (M. O., coloração HE, aumento de 400x)
Nota: 1 = feixe de proliferação fibroblástica

A intensidade da fibrose (colagenização) foi ausente em todos os animais do grupo controle e aroeira no período de 3 dias, entretanto, no 7º dia 6 ratos do grupo controle e 10 do grupo aroeira apresentaram fibrose discreta, não revelando diferença estatisticamente significativa nos períodos avaliados com $p=1,000$ e $p=0,131$, respectivamente.

Os dados de intensidade de proliferação fibroblástica e fibrose (colagenização) inter-grupos estão demonstrados na Tabela 6.

TABELA 6 – INTENSIDADE DA PROLIFERAÇÃO FIBROBLÁSTICA E FIBROSE (COLAGENIZAÇÃO) DAS GASTRORRAFIAS INTER-GRUPOS NO 3º E 7º DIAS DE P.O.

Variáveis Histológicas	Controle		Aroeira		P (inter-grupos)	
	3 dias	7 dias	3 dias	7 dias	C3×A3	C7×A7
Proliferação Fibroblástica					1,000	0,257
Ausente	10	0	10	0		
Discreta	0	7	0	4		
Moderada	0	3	0	6		
Acentuada	0	0	0	0		
Fibrose (Colagenização)					1,000	0,131
Ausente	10	4	10	0		
Discreta	0	6	0	10		
Moderada	0	0	0	0		
Acentuada	0	0	0	0		

Teste de Mann-Whitney
p – valor estatístico

No período de 3 dias a intensidade da neoformação capilar foi ausente na maioria dos animais do grupo controle e houve equivalência entre ausente e discreta no grupo aroeira, entretanto, no período de 7 dias intensidade da neoformação capilar foi de discreta à moderada em ambos os grupos, não revelando diferença estatisticamente significativa nos períodos avaliados ($p=0,257$ e $p=0,597$), respectivamente.

A extensão do infiltrado na parede ao nível das gastrorrafias atingiu até a serosa em todos os animais de ambos os grupos e subgrupos do estudo, (C3 vs. A3, $p=1,000$ e C7 vs. A7, $p=1,000$).

FIGURA 26 – FOTOMICROGRAFIA DA EXTENSÃO DO INFILTRADO NA PAREDE GÁSTRICA



Legenda: Rato 6, GA, 3º dia de P.O. (M. O., coloração HE, aumento de 400x)
Nota: 1 = mucosa. 2 = serosa

Os dados da neoformação capilar e da extensão da inflamação na parede das gastrorrafias inter-grupos estão demonstrados na Tabela 7.

TABELA 7 – INTENSIDADE DA NEOFORMAÇÃO CAPILAR E EXTENSÃO DA INFLAMAÇÃO NA PAREDE DAS GASTRORRAFIAS INTER-GRUPOS 3º E 7º DIAS DE P.O.

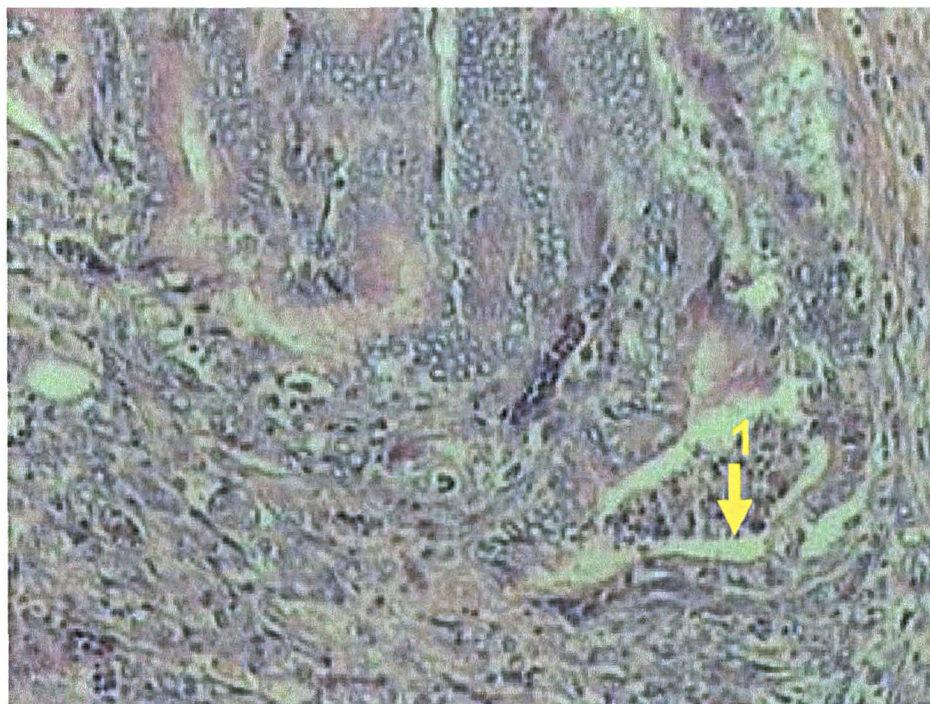
Variáveis Histológicas	Controle		Aroeira		P (inter-grupos)	
	3 dias	7 dias	3 dias	7 dias	C3×A3	C7×A7
Neoformação Capilar					0,257	0,597
Ausente	8	0	5	0		
Discreta	2	5	5	6		
Moderada	0	4	0	4		
Acentuada	0	1	0	0		
Extensão da Inflamação na Parede					1,000	1,000
Até a mucosa	0	0	0	0		
Até a submucosa	0	0	0	0		
Até muscular	0	0	0	0		
Até serosa	10	10	10	10		

Teste de Mann-Whitney
p – valor estatístico

A intensidade da reepitelização foi ausente em todos os animais do grupo controle e aroeira no 3º dia do estudo, entretanto, no 7º dia foi parcial na maioria dos animais de ambos os grupos (Figura 27), não revelando diferença estatisticamente significativa nos períodos avaliados..

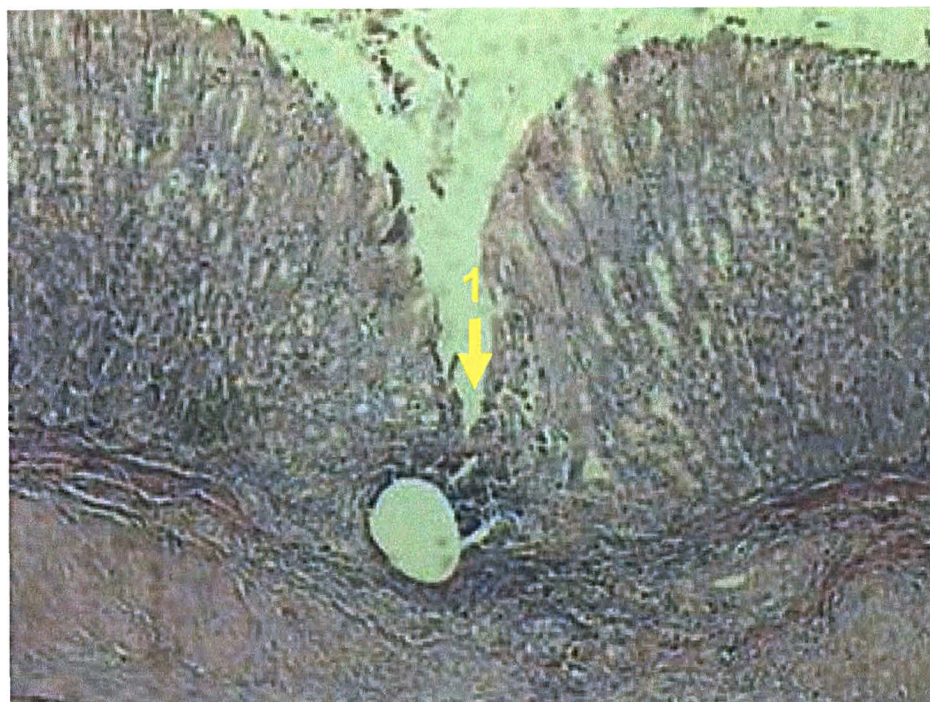
A intensidade da coaptação das bordas nas gastrorrafias foi ausente em todos os animais do grupo controle e aroeira no 3º dia do estudo (Figura 28), entretanto, no 7º dia (Figura 29) a maioria dos animais apresentou coaptação parcial das bordas, não revelando diferença estatisticamente significativa nos períodos avaliados.

FIGURA 27 – FOTOMICROGRAFIA DA REEPITELIZAÇÃO



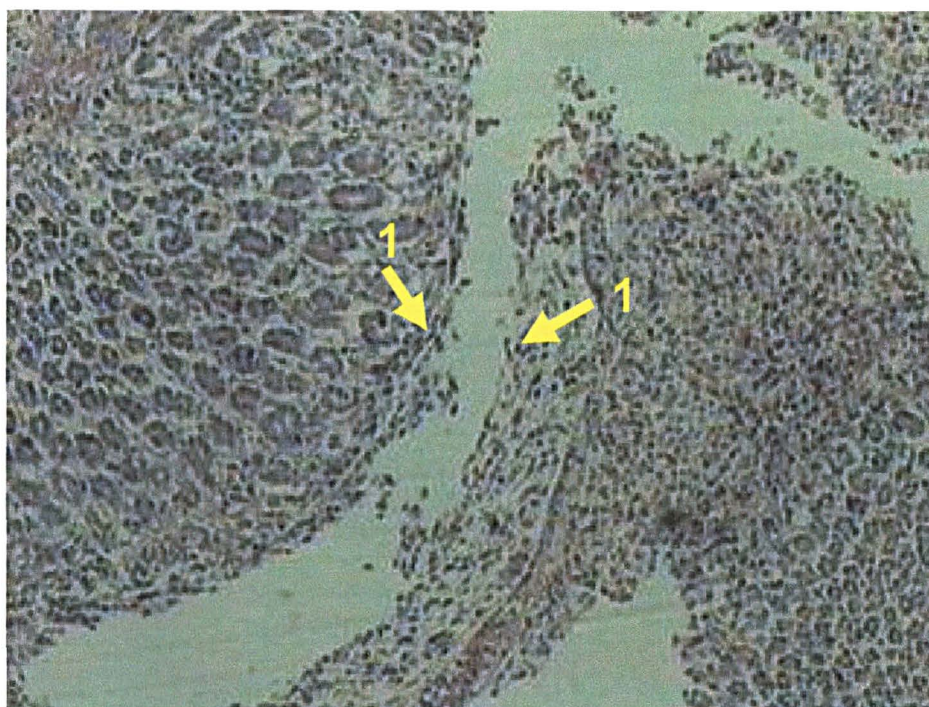
Legenda: Rato 15, GA, 7º dia de P.O. (M. O., coloração HE, aumento de 100x)
Nota: 1 = reepitelização parcial na borda da sutura

FIGURA 28 – FOTOMICROGRAFIA DE COAPTAÇÃO DAS BORDAS DA SUTURA



Legenda: Rato 13, GA, 7º dia de P.O. (M. O., coloração HE, aumento de 400x)
Nota: 1 = bordas da sutura coaptadas parcialmente

FIGURA 29 – FOTOMICROGRAFIA DA NÃO COAPTAÇÃO DAS BORDAS DA LINHA DE SUTURA



Legenda: Rato 6, GA, 3º dia de P.O. (M. O., coloração HE, aumento de 400x)

Nota: 1 = bordas da linha de sutura não coaptadas

Os dados da intensidade da reepitelização e coaptação das bordas nas gastrorrafias inter-grupos estão demonstrados na Tabela 8.

TABELA 8 – INTENSIDADE DA REEPITELIZAÇÃO E COAPTAÇÃO DAS BORDAS NAS GASTRORRAFIAS INTER-GRUPOS NO 3º E 7º DIAS DE P.O.

Variáveis Histológicas	Controle		Aroeira		P (inter-grupos)	
	3 dias	7 dias	3 dias	7 dias	C3×A3	C7×A7
Reepitelização					1,000	0,677
Ausente	10	3	10	1		
Parcial	0	6	0	9		
Completa	0	1	0	0		
Coaptação das bordas					1,000	0,705
Ausente	10	0	10	0		
Parcial	0	9	0	10		
Completa	0	1	0	0		

Teste de Mann-Whitney
p – valor estatístico

5 DISCUSSÃO

5.1 ESCOLHA DO MODELO EXPERIMENTAL E FITOTERÁPICO

Para avaliar o efeito da aroeira no processo de cicatrização do estômago foi escolhido o rato como animal de experimentação, devido a facilidade de manuseio e acomodação, resistência à manipulação, agressões cirúrgicas e a processos infecciosos, também pelo fato deste animal, já ser padronizado por muitas pesquisas no estudo da cicatrização, ao contrário dos estudos de PORCIDES (2002) e MORAES, MELRO, LONGO, GUN, SILVA e REIS NETO (1999) que utilizaram outros animais para avaliação da cicatrização como cães e cobaias respectivamente. Os ratos utilizados foram todos machos, pois variações hormonais do ciclo estral de fêmeas, poderiam interferir no mecanismo de reparação tecidual do estômago conforme o estudo de CARRICO, MEHRHOF e COHEN (1984).

A aroeira designa duas plantas da família das Anarcadiaceae, a aroeira-do-sertão e a aroeira-da-praia que representa a espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi alvo deste estudo, conhecida popularmente pelas suas ações antiinflamatórias e cicatrizantes, portanto relatada também pelas suas propriedades adstringentes, hemostáticas, anti-histamínicas e antiulcerogênicas, conforme os estudos de MENEZES (1986). Os trabalhos utilizando casca do caule sob forma de extrato têm mostrado resultados satisfatórios nos seus mais diversos empregos como a cicatrização de feridas de extração dental em ratos conforme o trabalho de LISBOA NETO, MACHADO, MELO JUNIOR e RAPOSO (1998), porém na revisão da literatura médica não logrou encontrar nenhum trabalho clínico experimental que fornecesse embasamento científico com o uso de aroeira na cicatrização incisional do estômago, apesar do seu uso difundido na medicina popular, entretanto, alguns flavonóides extraídos do extrato do *Schinus terebinthifolius* Raddi como o *Schinol* e o ácido masticadienóico atuam como antiinflamatórios não-esteróides agindo competitivamente com a fosfolipase A₂ (JAIN; ROGERS, 1995); no presente estudo a dose do extrato hidroalcoólico da aroeira escolhida foi de 100 mg/kg/dose via intraperitoneal mediante o cálculo da DL-50; ao contrário dos estudos de VIANA, MATOS, BANDEIRA e RAO (1994) que utilizaram a aroeira do sertão (*Astronium urundeuva* Engl) da mesma família do *Schinus* na dosagem de 200 mg/kg/dose.

No presente estudo idealizou-se dois grupos de estudos, assim chamados: grupo aroeira (GA) e grupo controle (GC), cada um redistribuído em dois subgrupos (SGA3 e SGA7; SGC3 e SGC7) conforme o período de observação (3 e 7 dias); estando de acordo com os estudos de PORCIDES (2002) que versam sobre cicatrização em períodos semelhantes. Avaliou-se como base, a qualidade da cicatrização no 3º e 7º dia de pós-operatório, sendo que o 3º dia foi escolhido por representar uma fase inicial na cicatrização, desse modo, esperava-se um processo inflamatório intenso e uma baixa resistência à insuflação de ar atmosférico. Já o 7º dia foi escolhido por apresentar parâmetros de cicatrização numa fase intermediária ou avançada, corroborando com o estudo de MANTOVANI, LEONARDI, ALCÂNTARA, MEDEIROS, FAGUNDES e HADLER (1976), CZECZKO (1993) e WENDLER (1995).

Neste trabalho procedeu-se a gastrorrafia no corpo do estômago envolvendo todos os planos com PROLENE®, por ser relativamente inerte, provocar mínima reação inflamatória aguda e não estar sujeito à degradação ou enfraquecimento pela ação enzimática tecidual pelo período aproximadamente de 2 anos, estando de acordo com os estudos de MILLER (1973), FAGUNDES e KHARMANDAYAN (1991) e HERING, GABOR e ROSENBERG (1993) que utilizaram este mesmo fio devido as suas características. O envolvimento de todos os planos da parede gástrica na confecção da sutura é discordante com o estudo de NIGRO, HIROTA, PAULA, SIMÕES e VIEIRA (1993) que realizaram secção apenas das túnicas serosa e muscular. Optou-se por utilizar o mesmo calibre do fio para uniformizar o método e afastar qualquer possibilidade da variação de resposta aos tecidos à semelhança dos estudos de LORD, BROUGHTON e WILLIAMS (1978); NIGRO, HIROTA, PAULA, SIMÕES e VIEIRA (1993) e NOMURA (1999).

Na presente pesquisa, visando uma sutura menos isquemiante no estômago dos ratos, optou-se por confecção de pontos separados, corroborando com NIGRO, HIROTA, PAULA, SIMÕES e VIEIRA (1993); entretanto, discordando com os trabalhos de NARESSE, LUCCHIARI, ANGELELI, BURINI, RODRIGUES, CURI e KOBAYASHI (1988) que sustentam a postura da realização de sutura contínua extramucosa, a qual apresenta as seguintes vantagens: menor reação de aderências aos órgãos vizinhos, maior economia devido a menor quantidade de fio

utilizado, permite redução significativa no tempo operatório e uma melhor coaptação anatômica das bordas suturadas.

No presente trabalho, a escolha do estômago do rato como órgão em estudo fez-se por ele possuir as mesmas características morfológicas do estômago humano: 2 curvaturas (grande e pequena), fundo, corpo e região antro-pilórica; possui, também, duas porções distintas histologicamente: a cárdica, com aspecto translúcido e a pilórica, com aspecto opaco, conforme descrição de VALERO (1990). deu-se preferência para realizar a gastrorrafia na região do corpo devido a facilidade técnica, entretanto, o estudo de GOTTRUP (1980) analisando o padrão de cicatrização em feridas incisionais nas paredes do estômago e duodeno de ratos com fio polipropileno, afirmou que: dos tecidos intactos o fundo é mais extensível do que a porção do corpo, antro e duodeno, requerendo maior energia de ruptura.

No pós-operatório imediato, a dieta hídrica e alimentar foi evitada nas primeiras 6 horas após à intervenção cirúrgica, para não favorecer possíveis derrames de conteúdo gástrico pela sutura, corroborando com o estudo de PORCIDES (2002), porém ao contrário de HAGIO, KOIKE e SAKAI (1976) que indicaram jejum de 48 horas. A boa aceitação da alimentação e a manutenção do estado geral na avaliação clínica diária permitiram caracterizar a boa evolução do processo cicatricial das suturas gástricas, fato corroborado pela avaliação macroscópica na necropsia.

5.2 ANÁLISE DOS PARÂMETROS DE CICATRIZAÇÃO

Na presente pesquisa procurou-se analisar a cicatrização do estômago sob o ponto de vista de três aspectos principais: macroscopia, determinação da resistência mecânica da cicatriz através do teste de insuflação de ar atmosférico e pelo estudo histológico da morfologia tecidual, corroborando com os estudos de CZECHKO (1993) e WENDLER (1995), porém o estudo de BALLANTYNE (1983) afirma que os métodos comumente utilizados para quantificar a cicatrização são: a medida de força tênsil, a resistência a insuflação de ar atmosférico e a concentração de colágeno na ferida; na pesquisa não se realizou a avaliação qualitativa dos tipos de colágenos e quantificação das taxas de hidroxiprolina, dados estes importantes na análise de cicatrização, segundo as afirmações de WENDLER

(1995), porém o estudo de KORUDA e ROLANDELLI (1990) demonstra o não-paralelismo entre o ganho da resistência de uma anastomose à insuflação com a quantificação das taxas de hidroxiprolina.

5.3 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

Na presente pesquisa ambos os grupos apresentaram boa evolução quanto a cicatrização da parede abdominal e estômago com utilização dos fios MONONYLON® e PROLENE® respectivamente; fios esses conhecidos pelas suas características vantajosas na cicatrização; FORESMAN, EDLICH e RODEHEAVER (1989) em estudo com outros fios (MAXON® e PDS®) na síntese da parede abdominal e em anastomoses gástrica e intestinal afirmaram que os parâmetros principais na escolha de fios continuam sendo os seguintes: a observação das características biológicas dos tecidos, a taxa de recuperação da resistência tênil e a velocidade com que o material de síntese perde resistência.

Tanto no grupo controle quanto aroeira ocorreram aderências ao nível da gastrorrafia, sendo que, a estrutura mais frequentemente envolvida foi o fígado, ao contrário dos estudos de NOMURA (1999) e TRAUTWEIN (2000) que obtiveram o omento maior como estrutura mais frequentemente aderida ao estômago.

No presente estudo o aspecto da mucosa na linha de sutura foi considerado ótimo em todos os animais de ambos os grupos; discute-se intensamente o estabelecimento dos padrões de análise da histocompatibilidade dos fios aos tecidos, entretanto os estudos de FARIA et al. (1969) não definem critérios, mas comparam as pregas mucosas no sítio anastomótico; NARESSE, LUCCHIARI, ANGELELI, BURINI, RODRIGUES, CURI e KOBAYASHI (1988) estabelecem formas para avaliar a presença de esporão, necrose e reação à presença de fios na linha de sutura, contudo pela multiplicidade de critérios descritos na literatura, procurou-se fazer uma compilação dos principais, estabelecendo-se uma escala quantitativa com base na presença ou ausência de: edema, hematoma, necrose, aposição das bordas e fístulas; adotou-se no estudo a classificação (deficiente, regular, boa e ótima) quanto a qualidade do aspecto da mucosa descrita por WARDE (1972), citado por CZECHKO (1993) e também relatada por outros autores como: DIETZ, TORRES, INSFRAN, NASSIF, HIRT, REPKA, MALAFAIA e CZECHKO (1995) e

WENDLER (1995), não obstante é do conhecimento que esta avaliação macroscópica é sempre difícil e subjetiva.

5.4 TESTE DE RESISTÊNCIA A INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO

A resistência mecânica da cicatriz através do teste de resistência a insuflação de ar atmosférico é um dos principais parâmetros para avaliação da integridade de uma anastomose em sua totalidade nos primeiros dias de pós-operatório, a ponto de GOTTRUP (1980) classificar a resistência à insuflação de ar atmosférico como um parâmetro imprescindível na avaliação de uma anastomose; a determinação da resistência mecânica de uma cicatriz pode ser realizada por duas técnicas: resistência à insuflação de ar ou água e tração linear; quando o objeto de análise está relacionado a uma víscera oca, como o tubo gastrointestinal, o teste de resistência à insuflação de ar é fisiológico por reproduzir os vetores de pressão que normalmente se transmitem sobre a parede do órgão, aproximando-se da situação clínica real, visto que o rompimento ocorrerá em função da distensão conforme KORUDA e ROLANDELLI (1990). Segundo BALLANTYNE (1983) a medida da resistência à insuflação de ar é útil principalmente nas primeiras duas semanas de pós-operatório, corroborando com o presente estudo, que realizou-se o teste supra citado pela técnica preconizada por WARDE (1972), citado por CZECZKO (1993) contudo é importante frisar que a resistência de uma anastomose no período tardio, após o 14º dia de pós-operatório é melhor avaliada pela tração linear com dinamômetros de precisão de uma faixa de tecido isolada, corroborando com os trabalhos de TAUBER (1982), citado por WENDLER (1995).

No presente estudo, observou-se resistência cicatricial à insuflação de ar atmosférico baixa no terceiro dia de pós-operatório para os grupos controle e aroeira com elevação marginal no 7º dia de pós-operatório, porém sem diferença estatisticamente significativa nestes períodos, no entanto, com tendência de existir diferença em períodos mais longos de avaliação, à semelhança dos estudos de HERMANN, WOODWARD e PULASKI (1964); JIBORN, AHONEN e ZEDERFELDT (1978), citados por WENDLER (1995).

Segundo KORUDA e ROLANDELLI (1990) a medição da pressão à insuflação de ar pode ser interpretada por influência da realização do teste *in situ* ou

in vitro registrando o local exato do escape gasoso em relação a anastomose; a maioria dos autores recomenda a retirada da peça cuidadosamente sem desfazer as aderências sobre a mesma e realização do teste *in vitro*, pois permite a melhor identificação do local exato do escape gasoso, informação importante para análise e conclusão da resistência mecânica, conforme preconizado por CRONIN, JACKSON e DUNPHY (1968); McADAMS, MEIKLE e TAYLOR (1970), CZECZKO (1993) e HIRT (1997). No estudo o escape gasoso ocorreu ao nível da linha de sutura em todos os animais de ambos os grupos e nos períodos avaliados, à semelhança das observações de HERMANN, WOODWARD e PULASKI (1964), porém, GOTTRUP (1980) relata em seu estudo, o rompimento do intestino longe da anastomose após 7 dias explicada pela lei de Laplace (a pressão é proporcional ao raio).

5.5 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA (HISTOLÓGICA)

O processo de cicatrização que se inicia com a reação inflamatória é um tema de interesse permanente em cirurgia devido a utilização de suturas, ligaduras ou adesivos biológicos como forma de aproximação dos tecidos; um dos principais critérios a ser observado é a intensidade da reação tecidual induzida pelo fio, uma vez que, a resposta inflamatória excessiva pode comprometer o processo de cicatrização.

No presente estudo utilizou-se a técnica hematoxilina-eosina (HE), no qual diferentes indicadores foram classificados e quantificados de acordo com sua presença e intensidade, adotou-se a classificação do processo inflamatório em agudo e crônico; o infiltrado neutrofílico, edema intertissial e congestão vascular constituíram os indicadores do processo inflamatório agudo, correspondendo à fase I, ou inflamatória, do processo cicatricial, enquanto que a presença de infiltrado mononuclear, fibrose (colagenização), proliferação fibroblástica e tecido de granulação constituíram os indicadores de processo inflamatório crônico, correspondendo à fase II, ou proliferativa, do processo cicatricial.

A avaliação das alterações histológicas foi realizada nos fragmentos coletados das gastrotomias de todos os animais de ambos os grupos de estudo nos dois períodos de observação (3 e 7 dias); os parâmetros de inflamação aguda revelaram intensidade moderada na grande maioria dos animais de ambos os

grupos no terceiro dia do experimento, não favorecendo, assim, o processo de cicatrização; para NIGRO; HIROTA, PAULA, SIMÕES e VIEIRA (1993) a resposta inflamatória ausente ou excessiva compromete sobremaneira a cicatrização dos tecidos; os parâmetros de inflamação crônica (necrose isquêmica, reação gigantocelular, proliferação fibroblástica, fibrose, reepitelização e coaptação das bordas) foram predominantemente ausentes e discretos em ambos os grupos nos períodos iniciais (3º dia); em alguns animais da avaliação de 7 dias a resposta de intensidade foi moderada, corroborando com os estudos de TABUSHI (1998) e NOMURA (1999) os quais afirmaram que à medida em que o tempo de observação se prolonga ocorre a regressão da resposta inflamatória aguda e predomina a resposta inflamatória crônica.

5.6 PERSPECTIVAS FUTURAS

São múltiplas e importantes as ações medicinais da aroeira no que tange a espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi. Através dos seus princípios ativos, vêm demonstrando-se enorme interesse por parte de muitos pesquisadores e da comunidade científica em divulgar os benefícios que esta planta medicinal tem trazido, não obstante, na atualidade, as linhas de pesquisas no campo experimental vêm abrindo caminho à vários estudos com esta e outras espécies de aroeira. É importante salientar que este estudo não tem a pretensão de esgotar o assunto sobre as atividades do schinus, mas sim servir como uma referência para o desenvolvimento de muitas outras pesquisas com um tempo de observação maior e aplicação diária do extrato de aroeira, que com certeza fornecerão substratos para o melhor conhecimento sobre as atividades antiinflamatória e cicatrizante desta espécie, o isolamento de seus princípios ativos e a forma de sua aplicação.

6 CONCLUSÃO

Com relação ao uso intraperitoneal do extrato hidroalcoólico da aroeira *Schinus terebinthifolius* Raddi no processo de cicatrização da gastrorrafia em ratos, conclui-se que:

1. extrato hidroalcoólico da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) não altera macroscopicamente o processo de cicatrização das gastrorrafias em ratos;
2. em relação a pressão de ruptura pelo teste de resistência a insuflação de ar atmosférico o extrato hidroalcoólico da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) não altera o processo de cicatrização das gastrorrafias em ratos;
3. em relação as variáveis microscópicas (histológicas), o extrato hidroalcoólico da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) favorece apenas o processo de cicatrização das gastrorrafias de ratos na inflamação crônica no 3º dia de pós-operatório.

REFERÊNCIAS

AMORIM, M.M.R.; SANTOS, L.C. Tratamento da vaginose bacteriana com gel vaginal de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi): ensaio clínico randomizado. **RBG**, v. 25, p. 95-102, 2003.

ARAÚJO, G .F. de. **Implante de tela de algodão na parede abdominal de ratos**. São Paulo, 1997. 67 f. Tese (Doutorado em Medicina) – Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

ARAUJO, M. G. et al. Atividade antioxidante da espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi. (aroeira-da-praia). In: REUNIÃO NORDESTINA DE BOTÂNICA, 20, 1996. Natal. Caderno de Resumos... Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte. 1996. p. 121-122.

AROEIRA. In: HOUAISS, A. Enciclopedia e Dicionário Ilustrado. Delta. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p. 70.

AROEIRA. In: LAROUSSE cultural. São Paulo: Universo, 1987. v. 3, p. 427-428.

BACCHI, E. H. Ação anti-úlceras e cicatrizante de algumas plantas brasileiras. **Rev. Bras. Farmacol.**, v. 1, p. 93-100, 1986.

BALLANTYNE, G. H. Intestinal suturing: review of the experimental foundations for traditional doctrines. **Dis. Colon Rectum**, v. 26, p. 836-843, 1983.

BANDEIRA, M. A. M. Contribuição ao conhecimento químico de plantas do nordeste, *Myracrodruon urundeuva* Fr. All (*Syn Astronium urundeuva* Engl) aroeira do sertão. Fortaleza, 1993. 205 p. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica) – Universidade Federal do Fortaleza.

BEVILACQUA, R. G.; MODOLIN, M. L. A., ALMEIDA, C. G.; CHAPCHAP, P. Cicatrização. In: Goldenberg S., Bevilacqua R. G. **Bases da Cirurgia**. São Paulo: E. P. M. Springer; 1981. p 99-116.

BIONDO-SIMÕES, M. de L. P.; VIVI, A. Q. G.; FAGUNDES, D. J. Adesivos em anastomoses do trato digestivo. **Acta. Cir. Bras**, v. 8, p. 41-44, 1993.

BONTEMPO, M. **Medicina natural**. São Paulo: Nova Cultural, 1994. 584 p.

BORNEMISZA, G.; FURCA, J.; TARSOLY, E.; MIKÓ, I. Sutures inserted into the gastric wall an experimental study. **Acta Chir. Hungarica**, v. 24, p. 9-16, 1983.

BOUCEK, R. J. Factors affecting wound healing. **Otolaryngol Clin N Am**, v. 17, p. 243-64, 1984.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria SVS nº 6 de 31.1.95. Institui e normatiza o registro de produtos fitoterápicos junto ao Sistema de Vigilância Sanitária. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 6 fev. 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. RDC/ANVISA/MS nº 17/2000. Consolida os princípios estabelecidos pela Portaria 06/95. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 23 fev. 2000.

BRITO, M. V. H.; OLIVEIRA, R.V.B.; MORAIS, M.R.; MIRANDA, J. S. de; REIS, J. M. C. dos . Análise gástrica após administração de copaíba: estudo experimental em ratos. **GED**, v. 20, p. 78-82, 2001.

BRITO, M. V. H; BRITO, N.M.B.; ALMEIDA, A.J.B; SANTOS, M.R.L.C. Vaporizador artesanal de éter para cirurgia experimental em ratos. **Acta Cir Bras**, v. 13, p. 3-5, 1998.

CAMPELLO, J. P.; MARSAIOLI, A. J. Triterpenes of *Schinus terebinthifolius*, **Phytochemistry**, v. 13, p. 659-560, 1974.

CARRICO, T. J.; MEHRHOF, A. J.; COHEN, I. K.; Biology of wound healing. **Surg. Clin. North Am.**, v. 64, p. 721-33, 1984.

CORSI, R. C. C.; CORSI, P. R.; PIRANA, S.; MURACO, F. A. E.; JORGE, D. Cicatrização das feridas – Revisão da Literatura. **Rev. Bras. Cir.**, v. 84, p. 17-24, 1994.

COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. Inflamação e reparação. In: _____. **Patologia estrutural e funcional**. São Paulo: Guanabara Koogan, 1996. p. 45-83. (Original em inglês).

CRONIN, K; JACKSON, D.S.; DUNPHY, J. E.; Changing bursting strenght and collagen content of the hearling colon. **Surg Gynecol. S. Obstet**, v. 126, p. 747-753, 1968.

CRUZ, G. L. **Dicionário das Plantas Úteis do Brasil**. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 1979. 6 v.

CZECZKO, N. G. **Estudo comparativo entre as anastomoses colorretais mecânicas com grampeador e com anel biodegradável no reto extraperitoneal de cães**. Curitiba, 1993. 85 p. Tese (Doutorado em Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

DIETZ, U. A.; TORRES, O.J.M.; INSFRAN, G. M.; NASSIF, P.A.N; HIRT, A.L.A.; REPKA, J.C.D.; MALAFAIA, O.; CZECHKO, N.G. Estudo da taxa de hidroxiprolina tecidual nos diversos segmentos do canal alimentar do cão pela técnica fotolorimétrica utilizando o reativo de EHRLICH. **Acta. Cir. Bras**, v. 10, p. 128-134, 1995.

DOMINGUES, X.A. **Métodos de investigación fitoquímica**. México: Limusa, 1973. 281 p.

FAGUNDES, D. J.; KHARMANDAYAN, P. O fio cirúrgico. **Acta Cir. Bras.**, v. 6, p. 177-181, 1991.

FARIA, P. A. J. et al. Estudo comparativo de materiais de sutura no estômago de cães com técnica de síntese extramucosa. **Rev. Ass. Med. Bras.** v. 15, 1969.

FELIX, V. N.; YOGI, I; CANERINI, E.S.N.; LEMOS, R.G. de; CURY, R.A.; MALUF FILHO, F. O organismo, a ferida e o processo de cicatrização. **Rev. Bras. Med.**, v. 47, p. 355-361, 1990.

FORESMAN, P. A.; EDLICH, R. F.; RODEHEAVER, G. T. The effect of new monofilament absorbable sutures on the healing of musculoaponeurotic incisions, gastrotomies, and colonic anastomoses. **Arch. Surg.**, v. 124, p. 708-710, 1989.

FRAGA, R. O.; BERTGES, L.C.; GOLLNER, A.M. Efeitos do alendronato sódico sobre a mucosa gástrica: estudo experimental em ratos. **GED**, v.21, p.243-48, 2002.

GARRIDO JÚNIOR, A. B.; FERRAZ, E. M.; BARROSO, F. L.; MARCHESINI, J.B.; SZEGÖ, T. **Cirurgia da obesidade**. São Paulo: Atheneu, 2002.

GOTTRUP, F. Healing of incisional wounds in stomach and duodenum. A biomechanical study. **Am. J. Surg.**, v. 140, p. 296-301, 1980.

GOTTRUP, F. Healing of incisional wounds in stomach and duodenum: Influence of long-term healing on mechanical strength and collagen distribution. **Acta Chir. Scand**, v. 149, p. 57-62, 1983.

GUERRA, M. J. M.; BARREIRO, M.L.; RODRIGUEZ, Z.M.; RUBALCABA, Y. Actividad antimicrobiana de un extracto fluido al 80% de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Copal). **Rev. Cubana Plant. Med**, v. 5, p. 23-25, 2000.

GUERREIRO, S. M. C.; PAOLI, A. A. S. Morfologia e anatomia da semente de *Schinus terebinthifolius* Raddi (anacardiaceae) em desenvolvimento. **Rev. Bras. Bot.**, v. 22, p. 1-12, 1999.

HAGIO, M.; KOIKE, T.; SAKAI, T. Experimental studies in intestinal healing of the dog, III. An. end-to-end intestinal anastomosis using a descalcified bone tube. **J. Vet. Res.**, v. 24, p. 25-30, 1976.

HALSTED, W.S. Circular suture of the intestine: an experimental study. **Am. J. Med. Scie.**, v. 94, p. 436-461, 1887.

HASTINGS, J. C.; VAN WINKLE, W.; BARKER, E.; HINES, D.; NICHOLS, W. Effect of suture materials on healing wounds of the stomach and colon. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v. 140, p. 701-707, 1975.

HAYASHI, T. et al. Pentagalloylglucose, a xanthine oxidase inhibitor from a Paraguayan crude drug, "Molle-I" (*Schinus terebinthifolius*). **Journal of Natural Products**, v. 52, p. 210-211, 1989.

HERING, F. L. O.; GABOR, S.; ROSENBERG, D. **Bases técnicas e teóricas de fios e suturas**. São Paulo: Roca, 1993. 232 p.

HERMANN, J. B.; WOODWARD, S. C.; PULASKI, E. J. Healing of colonic anastomoses in the rat. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v. 119, p. 269-275, 1964.

HIRT, A. L. A. **Anastomose gastroduodenal realizada com anel biofragmentável cruzando uma linha de grampos versus sutura manual: Estudo experimental em cães**. Curitiba, 1997. 98 p. Dissertação (Mestrado em Princípios da Cirurgia) – Instituto de Pesquisas Médicas, Faculdade Evangélica de Medicina.

INTERNATIONAL COMMITTEE ON VETERINARY GROSS ANATOMICAL NOMENCLATURE. **Nomina anatomica veterinaria**. Ithaca, World Association of Veterinary Anatomists, 1983. 216 p.

JAIN, M .K.; YU, B.Z.; ROGERS, J.M. Specific competitive inhibitor of secreted phospholipase A₂ from Berries of *Shinus terebinthifolius*. **Phytochemistry**, v. 39, p. 537-547, 1995.

JIBORN, H.; AHONEN, J.; ZEDERFELDT, B. Healing of experimental colonic anastomoses: The effect of suture technic on collagen concentrations in the colonic wall. **Am. J. Surg.**, v. 135, p. 333-340, 1978.

JOHNSON, A. E.; WHITTING, P. Adhesion formation and peritoneal healing. **Surgery**, v. 40, p. 52-8, 1962.

JOLY, A. B. **Botânica: introdução a toxonomia vegetal**. 5. ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1979. 777 p.

JORGE, L. I. F.; MARKMANN, B. E. O exame químico e microscópico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira). **Rev. Ciênc. Farm.**, v. 17, p. 139-145, 1996.

KAISTHA, K . K.; KIER, L. B. Structural studies on the triterpenes of *Schinus terebinthifolius*. **J. Pharm. Sci.**, v. 51, p. 1369, 1962.

KATO, E. T. M.; OLIVEIRA, F.; CHING, R. C. K. Estudo do desenvolvimento de cascas de aroeira – *Schinus terebinthifolius* Raddi – aspecto farmacológico. **Lecta**, v. 16, p. 9-30, 1998.

KLEIMAN, I.; SIMÕES, M. J.; GOLDENBERG, S. Aspectos atuais do processo de reparação tecidual. **Acta. Cir. Bras.**, v. 2, p. 19-21, 1987.

KNIGHTLY, J. J.; AGOSTINHO, D.; CLIFFTON, E. E. The effect of fibrinolysin and heparin on the formation of peritoneal adhesions. **Surgery**, v.52, p. 250-258, 1962.

KOBAYASI, S.; MENDES, E. F. Sutura contínua em plano único, extramucosa, sem hemostasia prévia, em gastrojejunoanastomose, no cão. **Rev. Ass. Med. Bras.**, v. 27, p. 55-59, 1981.

KORUDA, M. J.; ROLANDELLI, R. M. Current research review: Experimental studies on the healing of colonic anastomoses. **J. Surg. Res.**, v. 48, p. 504-515, 1990.

LAWRENCE, B. M. A discussion of *Schinus molle* and *Schinus terebinthifolius*. **Perfum. Flavor**, v. 9, p. 65-69, 1984.

LEAL, L. B. et al. Preparação e avaliação antimicrobiana de formas geleificadas de uso vaginal da aroeira-da-praia (*Schinus terebinthifolius* Raddi). In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14, 1996. Florianópolis. **Caderno de Resumos**. Florianópolis: EDEME, Indústria Gráfica e Comunicação, 1996. p. 154.

LISBOA NETO, J. A.; MACHADO, J. L.; MELO JUNIOR, E. J. M.; RAPOSO, M. J. Avaliação do efeito cicatrizante da aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e do mastruço (*Chenopodium ambrosioides*) em feridas de extração dental em ratos: estudo histológico. **Rev. ABO Nac.**, v. 3, p. 173-176, 1998.

LORD, M. G.; BROUGHTON, A. C.; WILLIAMS, H. T. G. A morphologic study on the effect os suturing the submucosa of the large intestine. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v. 146, p. 211-216, 1978.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras**. 4. ed. Nova Odessa: São Paulo: Instituto Plantarum, 2002. v. 1, 367 p.

MANCINI, B. Plantas medicinais: a realidade. **Revista Racine**, v. 27, p. 6-7, 1995.

MANTOVANI, M.; LEONARDI, L.S.; ALCÂNTARA, F.G.; MEDEIROS, R.R.; FAGUNDES, J.J.; HADLER, W.A.. Estudo comparativo entre diferentes variedades de sutura em um ou dois planos no intestino delgado. Trabalho experimental no cão. **Rev. Ass. Med. Bras.**, v. 22, p. 79-86, 1976.

MARTINEZ, M. J.; GONZALEZ, N. A.; BADELL, J. B. Actividad antimicrobiana del *Schinus terebinthifolius* Raddi (copal). **Rev. Cub. Plant. Med.**, v. 3, p. 37-39, 1996.

MARTINS JÚNIOR., A.; GUIMARÃES, A.S.; FERREIRA, A.L. Efeitos dos corticosteróides na cicatrização de anastomoses intestinais. **Acta Cir. Bras.**, v. 7, p. 28-30, 1993.

MATOS, F. J. A.; MATOS, M. E. O. **Farmacognosia**: curso teórico e prático. Fortaleza: EUFC, 1989. 245 p.

McADAMS, A.J.; MEIKLE, A.G.; TAYLOR, J.O. One layer or two layer colonic anastomoses. **Am. J. Surg.**, v. 120, p. 546-550, 1970.

MENEZES, A.M.S. **Atividade antiinflamatória e antiulcerogênica de *Astronium urundeuva* Engl.** Fortaleza, 1986. 146 p. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Universidade Federal do Ceará.

MILLER, J. M., Evaluation of a new surgical suture (Prolene). **Am. Surg.**, v. 39, p. 31-39, 1973.

MORAES, S. P. de; MELRO, A.P.C.; LONGO, A.; GUN, P.R.; SILVA, M.A.J.; REIS NETO, J.A.M. Influência de bloqueadores H_2 no processo de cicatrização gástrica. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 26, p. 153-155, 1999.

MOURELLE, J. A. F.; CAO, M. C. F. L.; RODRÍGUES, F. M.; GUTIÉRREZ, Z. P. Actividad antiinflamatoria del *Schinus terebinthifolius* (Copal) en ratas. **Rev. Cub. Farm.**, v. 2, p. 139-144, 1993.

NAIR, S. K.; BHAT, I. K; AURORA, A. L. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. **Arch. Surg.**, v. 108, p. 849-853, 1974.

NARESSE, L. E.; LUCCHIARI, P.H.; ANGELELI, A.Y.O.; BURINI, R.C.; RODRIGUES, M.A.M; CURI, P.R.; KOBAYASHI, S. Estudo comparativo de anastomoses no intestino delgado de cão: estudos de força de ruptura, hidroxiprolina tecidual e anatomopatológico. **Acta Cir. Bras.**, v. 3, p. 106-112, 1988.

NIGRO, A. J. T.; HIROTA, R.T.; PAULA, R.M. de; SIMÕES, A.G.S.; VIEIRA, W.T.T. Estudo comparativo, em cães, das gastrorrafias feitas com fios de polipropileno ou de ácido poliglicólico. **Acta Cir. Bras.**, v. 8, p. 118-123, 1993.

NOMURA, L. M. **Estudo experimental comparativo da cicatrização de sutura em ceco de ratos, utilizando os fios polipropilene, poliglecaprone 25 e glicomer 60.** Curitiba, 1999. 60 f. Dissertação (Mestrado em Princípios da Cirurgia) – Instituto de Pesquisas Médicas, Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

OGATA, A. C. **Prótese externa de politetrafluoroetileno como reforço de anastomose traqueal em coelhos: avaliação da resistência à tensão.** Curitiba, 2002. 59 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

OLIVEIRA, A. B. de. **Espectrofotometria no controle de qualidade e fitoterápicos da *Schinus terebinthifolius* Raddi**. São Luís, 2001. 57 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão.

PETROIANU, A.; CAVALCANTE, A.M.T.; PEREYRA, W.J.F.; SANTOS, B.M.R. dos. Tensão de ruptura dos órgãos que constituem o tubo digestivo com e sem o uso de corticóide em camundongos. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 27, p. 69-82, 1999.

PETROIANU, A.; ROCHA, C.G.; ALBERTI, L.R.; COSTA, A.M.C de. Estudo morfológico macro e microscópico da gastrite cáustica em ratos. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 28, p. 397-480, 2001.

PORCIDES, D. R. **Estudo comparativo entre os fios de polipropileno e glicomer 60 na gastrorrafia em cães**. Curitiba, 2002. 71f. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Curso de Pós-Graduação em Princípios de Cirurgia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

QUEIRES, L. C. S., RODRIGUES, L. E. A. Quantificação das substâncias fenólicas totais em órgãos da aroeira *Schinus*. **Braz. Arch. Biol. Technol.**, v. 41, p. 247-53, 1998.

RAO, V.S.N.; CORRÊA, R.A.; FEIJÓ, S.G.E. Studies on the anti-ulcerogenic activity of *Astronium urundeuva* Engl. aqueous extract. **Brazilian J. Med. Biol. Res.**, v. 20, p. 803-805, 1987.

RAO, V.S.N.; MENEZES, A.M.S.; VIANA, G.S.B. Antiinflammatory effect of the hydroalcoholic extract of *Astronium urundeuva* Engl. in Experimental Colite. **Brazilian J. Med. Biol. Res.**, v. 19, p. 569A, 1986.

RÊGO, T. de J. A. **Fitogeografia das plantas medicinais no Maranhão**. São Luís: EDUFMA, CORSUP, 1993. P.27-43, Cap. 2: Levantamento de plantas medicinais da região dos chapadões maranhenses.

RODRIGUES, R. F. O.; KATO, E. T. M.; MACHADO, M. I. L.; CRAVEIRO, A. A. Estudo comparativo dos frutos de “Pink Pepper” (*Schinus terebinthifolius* Raddi) e de Pimenta-do-Reino (*Piper nigrum* L.), **Lecta**, v. 16, p. 9-30, 1998.

SANTOS, L. C.; AMORIM, M. M. R. Uso da aroeira (*schinus terebinthifolius* Raddi) para tratamento de infecções vaginais. **Femina**, v. 30, p. 339-42, 2002.

SANTOS, W. O. ; REBOUÇAS, L.M.C.; SIQUEIRA, M.A.M; CARVALHO, D.; ALENCAR, J.W. Estudo químico de *Schinus terebinthifolius* Raddi, (Comun. SBPC), **Ciência e Cultura**, v. 36, Sup., 602, 1986.

SILVA, M. S.; LISBOA, T. L. B.; LISBOA, R. C. L. **Nomes vulgares de plantas amazônicas**. Brasília-Manaus: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Instituto Nacional de Pesquisas Amazônicas, 1977.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P. de; MENTS, L.; PETROVICK, P. R. (Coord.) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 2. ed. Porto Alegre: EDUFRGS, 2000. 821p.

SOUZA JUNIOR, O. G.; DAMOUS, S. H. B.; LAMARÃO, L. G. Revisão crítica do uso médico do óleo de copaíba. **Rev. Par. Med.**, v. 14, p. 72-76, 2000.

TABUSHI, F. I. **Cecorrafia em plano único com polipropilene e com poliglecaprone 25**: Estudo comparativo em ratos. Curitiba, 1998. 56 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Curso de Pós-Graduação em Princípios de Cirurgia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

TEVES, D. C., SIMÕES, M. J.; MARTINS, D. F. S.; MARCHINI, F. B. Aspectos morfológicos do aspecto de cicatrização em ratos albinos sob ação da collagenase. **Folha Med.** v.98, p.191-4, 1989.

TEVES, D. C.; CABRAL, A.C.V.; SIMÕES, M.J.; KULAY JÚNIOR, L. Biologia da reparação tecidual. **J. Bras. Med.**, v. 50, p. 39-44, 1986.

THORNTON, F.J.; BARBUL, A. Cicatrização no trato gastrointestinal. In: BARBUL, A. **Cicatrização das feridas**. Tradução de: Giuseppe Taranto. Rio de Janeiro: Interlivros, 1977. Tradução do v.77, n.3, The Surgical Clinics of North América.

TOGNINI, J. R. F.; GOLDENBERG, S.; SIMÕES, M.J.; SAUER, L.; MELO, R.L.; ORTIZ, P.L.A. Efeito do diclofenaco de sódio na cicatrização da parede abdominal de ratos. **Acta Cir. Bras.**, v. 13, p. 167-171, 1998.

TOSI, P. S.; NIGRO, A.J.T. Fios de sutura: aspectos práticos de seu uso. In: BATISTA NETO, João. **Cirurgia de urgência: condutas**. Rio de Janeiro: Revinter, 1999. Cap. 20, 129 p.

TRAUTWEIN, V. M. **Jejunorrafia com glicomer do ácido poliglicólico**: estudo comparativo em cães. Curitiba, 2000. 45 p. Dissertação (Mestrado em Princípios da Cirurgia) – Instituto de Pesquisas Médicas, Faculdade Evangélica de Medicina.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. Normas para apresentação de documentos científicos. 3 ed, Curitiba: Editora da Universidade Federal do Paraná, 2000.10 v.: il.

VALERO, V.B. **Manual para técnicos de biotério**. São Paulo: Hanna A. Rothschild, 1990. 219 p.

VIANA, G. S. B.; MATOS, F.J.A.; BANDEIRA, M.A.M.;RAO, V.S.N. **Aroeira do sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All)**. Fortaleza: EUFC, 1994.

VICENTINI, R. M. R.; MENDES NETO, A.; LANE, E. Cicatrização do sítio cirúrgico incisional, fisiologia, fisiopatologia e fatores de risco. **Rev. Femina**, v. 24, p. 915-916, 1996.

VIEIRA, S. **Como escrever uma tese**. 4 ed. São Paulo: Pioneira, 1998.

VILANOVA, C. M.; GONÇALVES, J. R.S. Investigação fitoquímica das cascas e folhas da *Schinus terebinthifolius* Raddi. In: CONGRESSO NORTE E NORDESTE DE FARMACÊUTICOS, São Luís: UFMA, 1999.

WANICK, M. C; BANDEIRA, J. A. Ação antiinflamatória e cicatrizante de *Schinus aroeira*, Vell. em pacientes portadoras de cervicites e cérvico-vaginites. **Rev. Inst. Antibiót.**, v. 14, p. 105-106, 1974.

WARDE, P.J. **Anastomose colorretal experimental em um e em dois planos de sutura: estudo comparativo**. São Paulo, 1972. 122 f. Tese (Doutorado), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

WENDLER, L. E. **Estudo experimental comparativo da cicatrização de suturas jejunoileais em cães, utilizado o fio de poliglecaprone 25**. Curitiba, 1995. 78 f. Tese (Doutorado em Medicina) – Curso de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia), Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

WITTE, M. B.; BARBUL, A. Princípios gerais da cicatrização das feridas. In: BARBUL, A. **Clinicas Cirúrgicas da América do Norte**, v.77, p. 747 1997.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – FICHA DE PROTOCOLO DE CIRURGIA E AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	68
APÊNDICE 2 – PROTOCOLO DE ANÁLISE HISTOLÓGICA.....	71
APÊNDICE 3 – VALORES DE RESISTÊNCIA A INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO	74
APÊNDICE 4 – DADOS DA PLANTA AROEIRA (<i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi)	76
APÊNDICE 5 – PROCESSO DE PREPARAÇÃO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO	80

**APÊNDICE 1 - FICHA DE PROTOCOLO DE CIRURGIA E AVALIAÇÃO
CLÍNICA**

FICHA DE PROTOCOLO DE CIRURGIA E AVALIAÇÃO CLÍNICA

RATO N.º _____
 GAIOLA N.º _____
 MARCA: _____
 MORTE () 3 DIAS () 7 DIAS
 SEXO: () M () F
 INDUÇÃO ANESTÉSICA: _____ MANUTENÇÃO: _____ DOSE: _____
 COMPLICAÇÃO ANESTÉSICA: () SIM () NÃO

GRUPO:
 () AROEIRA
 () CONTROLE

TÉCNICA CIRÚRGICA:

- a) DATA: ____/____/____
 b) INCISÃO: _____ C
 c) SANGRAMENTO () DISCRETO () MODERADO () ACENTUADO
 d) HEMOSTASIA: () COMPRESSÃO () SUTURA () INEFICAZ
 e) FOTOGRAFIAS N.º _____

CONTROLE DE PESO:

	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7
PESO								

EVOLUÇÃO DIÁRIA

DIA	ALTERAÇÃO
D0	
D1	
D2	
D3	
D4	
D5	
D6	
D7	

ÓBITO: () NÃO () SIM
 DIA DO ÓBITO: _____
 CAUSA: _____

TESTE DE RUPTURA:

- a) TENSÃO MÁXIMA: _____ mmHg

MORTE

- a) SUBSTÂNCIA: _____
- b) COMPORTAMENTO DO ANIMAL: () ATIVO () HIPOATIVO/INATIVO
- c) INFECÇÃO DE SÍTIO OPERATÓRIO: () SIM () NÃO
- d) DEISCÊNCIA DE FERIDA OPERATÓRIA: () SIM () NÃO
- e) TIPO DE DEISCÊNCIA: () TOTAL () PARCIAL () NÃO HOUVE
- f) ABSCESSO INTRAABDOMINAL: () SIM () NÃO
- g) FÍSTULA: () SIM () NÃO
- h) HEMATOMA: () SIM () NAO
- i) ADERÊNCIAS – GRAU: _____

ANÁLISE HISTOLÓGICA:

- a) FIXADOR: _____
- b) COLORAÇÃO: _____
- c) N.º DE LÂMINA: _____
- d) FOTOMICROGRAFIA N.º _____
- e) PROCESSO INFLAMATÓRIO: () AGUDO () SUBAGUDO () CRÔNICO
- f) GRADUAÇÃO HISTOLÓGICA: _____

APÊNDICE 2 - PROTOCOLO DE ANÁLISE HISTOLÓGICA

PROTOCOLO DE ANÁLISE HISTOLÓGICA

N.º Franco: _____

Data: ____/____/____

1) Inflamação Aguda:

- () Somatória 0 (ausência de inflamação aguda)
 () Somatória 1 ou 2 (inflamação aguda discreta)
 () Somatória 3 ou 4 (inflamação aguda moderada)
 () Somatória 5 ou 6 (inflamação aguda acentuada)

Os critérios aplicados encontram-se descritos no Quadro abaixo:

QUADRO – CRITÉRIOS APLICADOS PARA AVALIAÇÃO DA INFLAMAÇÃO AGUDA

Critério	score 0	score 1	score 2
Neutrófilos	Ausentes	Presente, pequena quantidade	Presente, grande quantidade
Vascular	Ausente	Presente, menos de 50% do campo	Presente, mais de 50% do campo
Edema	Ausente	Presente, menos de 50% do campo	Presente, mais de 50% do campo

2) Inflamação Crônica:

- () Ausente (não existe leucócitos mononucleares)
 () Discreta (leucócitos mononucleares isolados e esparsos)
 () Moderada (leucócitos mononucleares atingido parcialmente a área da sutura)
 () Acentuada (leucócito mononucleares agregados e confluentes atingindo todo o campo da sutura)

3) Necrose Isquemia:

- () Ausente (não existe focos de necrose isquêmica junto ao fio de sutura)
 () Discreta (ocasionais focos de necrose junto ao fio de sutura, sem envolvê-lo totalmente)
 () Moderada (necrose envolve toda a circunferência do fio de sutura)
 () Acentuada (necrose estende-se além do fio de sutura)

4) Reação Gigantocelular Tipo corpo Estranho ao redor do Fio de Sutura:

- () Ausente (não existe reação gigantocelular ao redor do fio)
 () Discreta (pequena quantidade de reação gigantocelular ao redor do fio)
 () Acentuada (intensa reação gigantocelular ao redor do fio)
 () Moderada

5) Proliferação Fibroblástica:

- () Ausente (não existe fibroblastos no campo da sutura)
 () Discreta (esparsos fibroblastos proliferados em meio ao tecido conjuntivo frouxo)
 () Moderada (pequenos feixes multidirecionais de fibroblastos)
 () Acentuada (fibroblastos constituindo feixes compactos arranjados multidirecionalmente)

6) Fibrose (colagenização):

- () Ausente (não existe fibras colágenas depositadas)
- () Discreta (deposição de fibras colágenas de pequena intensidade, caracterizada por esparsas fibras depositadas em meio aos fibroblastos proliferados)
- () Moderada (fibras de colágeno depositadas formam feixes espessos eosinofílicos, intercaladas com áreas de tecido conjuntivo frouxo e fibroblastos proliferados)
- () Acentuada (grande deposição de fibras colágenas com feixes espessos e compactos em meio a fibroblastos proliferados e sem área de tecido conjuntivo frouxo)

7) Reepitelização:

- () Ausente (área de sutura sem proliferação das células epiteliais)
- () Parcial (processo de reepitelização evidente nas bordas da sutura, mas sem união entre as margens)
- () completa (área de sutura era totalmente recoberta pela proliferação epitelial)

8) Coaptação das bordas da sutura:

- () Ausente (bordas da sutura não apresentavam coincidência)
- () Parcial (apenas uma parte de uma das bordas coincide com a outra borda)
- () Completa (coincidência das bordas da sutura)

9) Extensão do infiltrado na parede:

- () Até mucosa
- () Até submucosa
- () Até muscular
- () Até serosa

10) Neoformação capilar

- () Ausente
- () Moderada
- () Leve
- () Acentuada

OBSERVAÇÕES:

**APÊNDICE 3 – VALORES DE RESISTÊNCIA A INSUFLAÇÃO DE AR
ATMOSFÉRICO**

VALORES DE RESISTÊNCIA A INSUFLAÇÃO DE AR ATMOSFÉRICO

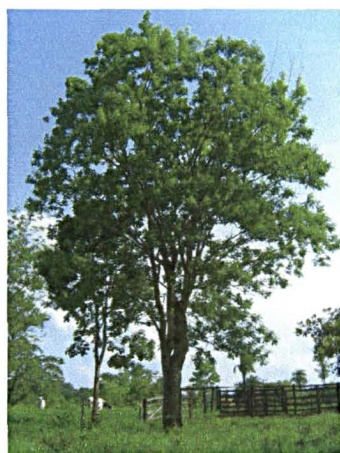
Aroeira			Sol. Salina isotônica		
Obs:	nº.	mmHg	Obs:	nº.	MmHg
3º P.O.	01	52	3º P.O.	21	13
	02	22		22	13
	03	53		23	68
	04	76		24	26
	05	13		25	57
	06	74		26	47
	07	80		27	18
	08	80		28	45
	09	26		29	71
	10	72		30	53
(Média) + (dp)		(54,8)+(25,922)	(Média) + (dp)		(41,1)+(22,118)
7º P.O.	11	121	7º P.O.	31	115
	12	152		32	132
	13	155		33	57
	14	133		34	147
	15	130		35	56
	16	163		36	131
	17	86		37	134
	18	137		38	140
	19	125		39	122
	20	132		40	136
(Média) + (dp)		(133,4)+(21,567)	(Média) + (dp)		(117)+(33,082)

APÊNDICE 4 – DADOS DA PLANTA AROEIRA (*Schinus terebinthifolius* Raddi)

AROEIRA (*Schinus terebinthifolius* Raddi)

A Organização Mundial de Saúde(OMS),estima que 80% da população dos países em desenvolvimento se trata com técnicas da medicina popular e desse total 85% usam produtos de origem vegetal, a propósito, cerca de 7% dos casos de intoxicação estejam relacionados à plantas e desses,10% sejam devidos àquelas que apresentam efeitos terapêuticos (OLIVEIRA; AKISUE, 1973).

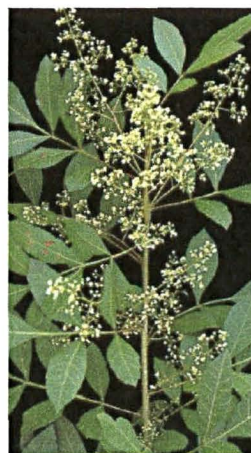
A aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi), é uma anacardiaceae originária do Peru, com distribuição geográfica por todo o litoral do nordeste, sudeste, sul e centro-oeste, é uma simplificação do vocábulo “araroeira” que deriva de “arara” com acréscimo do sufixo “eira”, que significa lugar, isto é, “árvore da arara”, planta de preferência desta ave. (MATOS,1989). Possui vários sinônimos como; aroeira-da-praia, aroeira-mansa, aroeira-vermelha, aroeira-precoce, aroeira-negra, aroeira-branca, aroeira-pimenteira, aroeira-do-brejo, aroeira-do-paraná, aguará-yba e corneiba, conhecida também pela sinonímia científica de *Schinus aroeira* Vell e *Schinus rhoifolius* Mart (SILVA, 1926; CORREA, 1984; OLIVEIRA, 1998). É uma árvore que mede aproximadamente de 5-10 metros de altura, tem em torno de 1 metro de diâmetro, copa larga com ramos subdecubentes, folhas alternas, imparipenadas com 3-10 pares de folíolos ovado-obtusos (oblongos), pubescentes em ambas as faces com cerca de 10-15 cm de comprimento. As flores são brancas e os frutos vermelhos com 1 cm de diâmetro de odor semelhante a pimenta.



Aroeira



Folhas da Aroeira



Flores



Frutos

A casca do caule desprovida de súber (entrecasca), apresenta-se como fragmentos planos ou longitudinalmente recurvados, de comprimento e largura variáveis em torno de 10x3cm e aproximadamente 1cm de espessura, a sua superfície externa é constituída por súber bastante rugoso, aderente, de cor cinza-acastanhada com partes claras e outras escuras; a superfície interna é lisa de cor castanho-acinzentada, o sabor é adstringente e odor praticamente imperceptível.



Caule da aroeira



Retirada da entrecasca



Entrecasca

Microscopicamente a casca é composta de 3 camadas: O súber com células tabulares, região cortical com drusas e cristais prismáticos e a camada floemática com canais secretores, grupos de fibras, parênquima e tecido crivoso em séries paralelas. A casca do tronco está escrita na Farmacopéia Brasileira em sua primeira edição e validada como droga vegetal (JORGE; MARKMANN, 1995; RODRIGUES et al., 1998). É um dos remédios vegetais mais populares (CORREA, 1998). É usada sob a forma de infuso ou decocto por via oral para várias doenças, entretanto, a grande freqüência do seu emprego está na prática caseira do "banho de assento" como forma de tratamento ginecológico (LEAL, 1996). É comprovada cientificamente por ensaios microbiológicos e pesquisas em ratos (MOURELLE; CAO; RODRÍGUES; GUTIÉRREZ, 1993; LEAL, 1996). Os extratos da entrecasca podem ser preparados com vários veículos como: hexano, clorofórmio, acetato de etila, etanol, metanol e água e após passarem por avaliação cromatográfica em camada delgada de sílica-gel foram isoladas desta espécie substâncias flavonoides (flavonoides diméricos-biflavonoides), como: amentoflavona, tetrahydroamento-flavona, 2, 3 dihydroamento-flavona, terebintona, simiarinol, cardanol, beta-sitosterol,

schinol e ácido masticadienóico, com destaque para os dois últimos pelos seus efeitos antiinflamatórios não esteróides através da inibição competitiva específica da fosfolipase A2; possuem ainda propriedades adstringentes e hemostáticas, atribuídas ao elevado teor de taninos, como também atividade inibitória sobre a xantina oxidase através do 1,2,3,4,6 pentagalactilglicose *in vitro* para tratamento da hiperuricemia (HAYASHI, 1998; MAZZA, 1996).



Cromatografia

A *Schinus terebinthifolius* Raddi tem um efeito tóxico, atribuído ao cardanol, este foi isolado de uma fração fenólica do fruto (STHAL, 1983), porém as propriedades curativas, se deve, aos diferentes polifenóis distribuídos de modo desigual nos diversos órgãos da planta como: cascas, folhas, flores, frutos e sementes (QUEIRES; RODRIGUES, 1998).

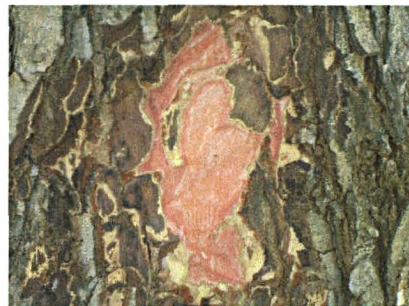
DEFINIÇÕES IMPORTANTES (BRASIL, 1995):

- 1) Matéria-prima = é a planta fresca, droga vegetal ou preparado fitoterápico intermediário, empregado na preparação do produto fitoterápico.
- 2) Droga vegetal = é a planta ou suas partes colhida, seca, estabilização e conservação.
- 3) Preparado fitoterápico Intermediário = é o produto vegetal triturado, pulverizado, rasurado, extrato, óleo fresco e volátil, cera, suco e tintura.
- 4) Produto fitoterápico = é a aquele elaborado a partir de matérias-primas ativas com finalidades profiláticas, curativas e diagnósticas.
- 5) Princípio ativo = substância ou grupo delas, quimicamente caracterizada cuja à ação farmacológica é conhecida.
- 6) Marcadores = são constituintes químicos definidos (próprios princípios ativos)
 - 6.1) Marcadores negativos = são substâncias tóxicas que trazem riscos para a saúde dos indivíduos como: autronas, furocumarinas (ação fototóxica), alcalóides pirrazolidínicos e etc. (SHARAPIN, 1998).

**APÊNDICE 5 – PROCESSO DE PREPARAÇÃO DO EXTRATO
HIDROALCOÓLICO**

PROCESSO DE PREPARAÇÃO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO

1. Entrecasca colhida do caule, sofreu secagem em estufa à temperatura de 45-50°C por 24h (retirada da umidade)



2. Posteriormente este material sofreu moagem em moinho elétrico e o pó foi pesado em balança comercial totalizando 2400g.



3. O pó foi colocado num recipiente adequado de vidro e adicionou-se uma solução hidroalcoólica à 70%, na proporção de 1:3 do pó, esta mistura permaneceu por 12h, sendo agitada manualmente a cada 2 horas por cinco minutos.



4. A mistura foi filtrada em funil de vidro através de algodão, repetindo-se este procedimento por mais duas vezes, obtendo-se no final 3450ml de extrato bruto de coloração lilás e resíduo depositado no fundo do recipiente



5. Foi calculado dos 3450ml a concentração em g/ml (peso seco) e o seu rendimento: Média aritmética dos pesos (beckers);

$$(0.171g + 0.163g + 0.185g) / 3 = 0.173g/ml$$

$$\text{relação: } 1ml \text{-----} 0.173g$$

$$3450ml \text{-----} Xg \rightarrow X = 596.58g \text{ (peso seco)}$$

$$\begin{array}{l} \text{Rendimento: } 2400g \text{-----} 100\% \\ \phantom{\text{Rendimento: }} 596.58g \text{-----} X\% \\ X = 24.86\% (\text{rendimento}) \end{array}$$

6. O extrato bruto foi concentrado em evaporador rotativo sob pressão reduzida à temperatura de 55-60°C, para eliminação total do solvente, sobrando uma pasta de 596.58g e desta, foi retirado 2,8g.



7. Foi diluído esta quantidade da pasta (2.8g) em 28 ml de solução salina, resultando uma concentração de 100mg/ml do extrato e este foi armazenado em refrigerador à 10°C.



ANEXOS

ANEXO 1 – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA..... 84

ANEXO 2 – ESCORE DE ADESÃO DE NAIR 85

ANEXO 1 – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Fundação Instituída nos termos da Lei nº 5.152, de 21/10/1966

CCBS-DEPARTAMENTO DE MEDICINA II.

MESTRADO INTERINSTITUCIONAL EM CLÍNICA CIRÚRGICA.

UFPR/UFMA

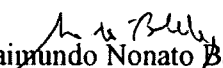
Parecer da Comissão Científica.

A Comissão Científica do Departamento de Medicina II da Universidade Federal do Maranhão, analisou sob aspectos científicos e éticos o Projeto de Pesquisa do Dr. ORLANDO JOSÉ DOS SANTOS de título: **AVALIAÇÃO DO EXTRATO DE AROEIRA (*Schinus terebinthifolius Raddi*) NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE GASTRORRAFIAS EM RATOS**

Após análise do Projeto a Comissão Científica emitiu o seguinte parecer:

Aprovado.

São Luís, 20 de junho de 2002.


Prof. Raimundo Nonato Baldez
Chefe do Departamento de Medicina I

ANEXO 2 – ESCORE DE ADESÃO DE NAIR

ESCORE DE ADESÃO DE NAIR (*Arch. Surg.*, v. 108, p. 849-853, 1974)

Escore (grau) → Achado

0 → Sem adesão

I → Adesão única entre dois órgãos ou entre um órgão e a parede abdominal

II → Duas adesões entre órgãos ou um órgão e a parede abdominal

III → Mais de duas adesões entre órgãos ou uma massa de adesão generalizada do intestino sem aderir à parede abdominal

IV → Aderências generalizadas entre órgãos e a parede ou aderência maciça entre todos os órgãos